

SÉRIE A, N° 3304

N° D'ORDRE :

4176

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

MARTIN OLOMUCKI

1^{re} THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES AMINES ET AMINO-
ACIDES ACÉTYLÉNIQUES.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 26 juin 1957 devant la Commission d'examen.

MM. PRÉVOST.....	<i>Président.</i>
KIRRMANN.....	} <i>Examineurs.</i>
BARCHEWITZ.....	

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

—
1960

SÉRIE A, N° 3304

N° D'ORDRE :

4176

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

MARTIN OLOMUCKI

1^{re} THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES AMINES ET AMINO-
ACIDES ACÉTYLÉNIQUES.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 26 juin 1957 devant la Commission d'examen.

MM. PRÉVOST..... *Président.*

KIRRMANN } *Examineurs.*
BARCHEWITZ. ... }



PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1960

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

Doyen M. J. PÉRÈS.

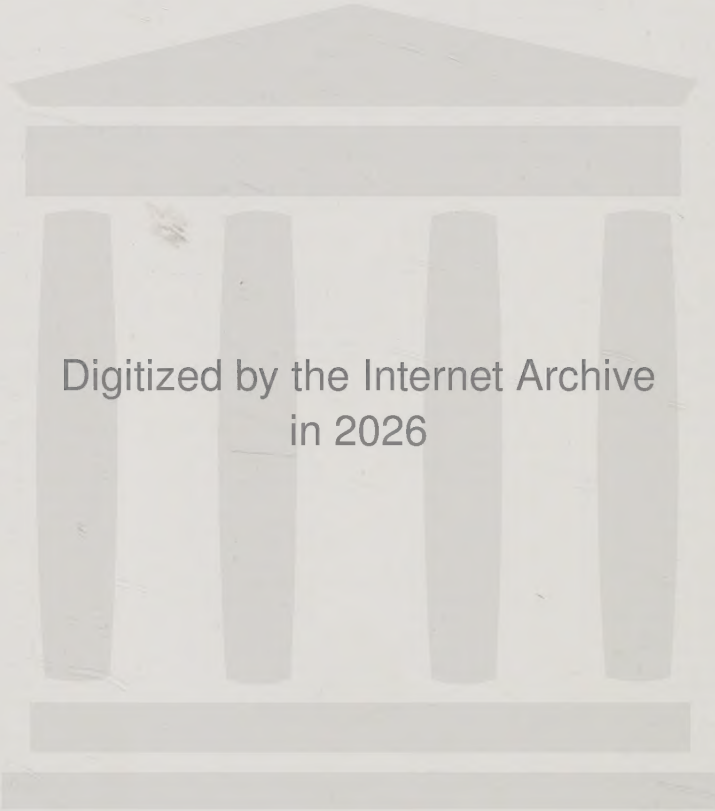
PROFESSEURS

G. JULIA	T	Analyse supérieure et Algèbre supérieure.	QUENEY	T	Météorologie et dynamique atmosphérique.
E. DARMOIS	T	Enseignement de Physique.	GAILLIEN	T	Embryologie.
FOCH	T	Mécanique physique et expérimentale.	EICHHORN	T	Biologie végétale (P.C.B.)
PAUTHENIER	T	Électrotechnique générale	DE CUGNAC	T	Biologie végétale (P.C.B.)
DE BROGLIE	T	Théories physiques.	M ^{lle} CAUCHOIS	T	Chimie physique.
PRENANT	T	Anatomie et Histologie comparées.	THELLIER	T	Physique du Globe.
GARNIER	T	Géométrie supérieure.	L'HÉRITIER	T	Génétique.
PÉRÈS	T	Mécanique des fluides et applications.	GRIVET	T	Radioélectricité.
LAUGIER	T	Physiologie générale.	PONCIN	T	Mécanique des fluides.
M. CURIE	T	Physique (P.C.B.).	DOBREIL	T	Arithmétique et théorie des nombres.
HARRABÉ	T	Géologie structurale et Géologie appliquée.	QUELET	T	Chimie organique.
G. DARMOIS	T	Calcul des probabilités et Physique mathématique.	CAGNIARD	T	Géophysique appliquée.
J. BOURCART	T	Géographie physique et Géologie dynamique.	CHAMPETIER	T	Chimie macromoléculaire.
PLANTEFOL	T	Botanique.	CUVILLIER	T	Géologie structurale et Géologie appliquée.
GRASSÉ	T	Évolution des êtres organisés.	JUNG	T	Pétrographie.
PRÉVOST	T	Chimie organique.	TRILLAT	T	Microscopie et diffraction électronique.
BOULIGAND	T	Application de l'analyse à la Géométrie.	WIEMANN	T	Chimie organ. structurale.
CHAUDRON	T	Chimie appliquée.	JACQUINOT	T	Spectroscopie et Physique céleste.
WYART	T	Minéralogie	VASSY		Physique de l'atmosphère
TEISSIER	T	Zoologie.	DESTOUCHES		Théories physiques.
MANGENOT	T	Biologie végétale.	M. PRUVOST	T	Géologie.
P. AUGER	T	Physique quantique et Relativité.	AMIEL	T	Chimie (P.C.B.).
MONNIER	T	Physiologie des fonctions.	HOCART	T	Minéralogie.
LIVETEAU	T	Géologie.	J.-P. MATHIEU	T	Physique (P.C.B.).
ROCARD	T	Physique (E.N.S.).	COUTEAUX	T	Biologie animale (P.C.B.)
H. CARTAN	T	Mathématiques (E.N.S.).	MAY	T	Biologie animale (P.C.B.)
LAFFITTE	T	Chimie générale.	CHOQUET	T	Calcul diff. et intégral.
FAYARD	T	Mécanique générale.	FELDMANN	T	Biologie (P.C.B.).
COULOMB	T	Physique du Globe.	GUINIER	T	Physique (P.C.B.).
M ^{lle} COUSIN	T	Biologie animale.	JOST	T	Biologie (P.C.B.).
CHRÉTIEN	T	Chimie minérale.	FORTET	T	Calcul des probabilités.
P. DRACH	T	Zoologie.	SCHWARTZ	T	Méthodes mathématiques de la Physique.
KASTLER	T	Physique.	CHOUARD	T	Physiologie végétale.
EPHROSSI	T	Génétique.	MALAVARD	T	Aviation.
WORMSER	T	Biol. physico-chimique.	BRELOT	T	Calcul différentiel.
RIVIÈRE	T	Géologie (S.P.C.N.).	NORMANT	T	Chimie (P.C.B.).
GAUTHERET	T	Biologie végétale (P.C.B.)	BÉNAUD	T	Chimie (P.C.B.).
LUCAS	T	Recherches physiques.	BUVAT	T	Botanique (E.N.S.).
A. THOMAS	T	Biologie cellulaire.	DUGUÉ	T	Statistiques mathématiques.
ARNULF	T	Optique appliquée.	GELOSO	T	Chimie (S.P.C.N.).
MAX MORAND	T	Physique.	SOULAIAC	T	Psychophysiologie.
SOLEILLET	T	Physique.	ULRICH	T	Physiologie végétale.
FORTIER	T	Mécanique expérimentale des fluides.	MARÉCHAL	T	Optique théorique et appliquée.
DANJON	T	Astronomie.	KIRRMANN	T	Théories chimiques.
FROMAGEOT	T	Chimie biologique.	CHADEFAUD		Botanique.
LAPORTE	T	Physique générale et Radioactivité.	DESTRIAU	T	Physique (M.P.C.).
JANET	T	Mécanique analytique et Mécanique céleste.	M ^{lle} LE BRETON	T	Physiologie générale.
L'ETIT	T	Biologie maritime.	SALEM	T	Mathématiques générales.
			LELONG	T	Mathématiques générales.
			DEVILLERS		Anatomie et Histologie comparées.

PROFESSEURS (*Suite*).

EHRESMANN	T	Topologie algébrique.	BRUSSET	Chimie (P.C.B.).
FRANÇON		Physique (M.P.C.).	M. LEVY	Physique théorique.
GLANCEAUD	T	Géographie physique et Géologie dynamique.	LENOORMANT	Physiologie
GODEMENT	T	Mathématiques (M.P.C.).	M ^{me} CHAIX	Chimie biologique.
PISOT	T	Calcul des probabilités.	M ^{me} HUREL-PY	Biologie végétale (P.C.B.)
E. ROCH		Géologie.	PIAUX	Chimie (P.C.B.).
SCHATZMANN		Astrophysique.	BRUN	Mécanique expérimentale des fluides.
TERMIER	T	Paléontologie stratigraphique.	LEDERER	Chimie biologique.
ZAMANSKY	T	Mathématiques générales.	M ^{me} DUBREIL-JACOTIN	Mathématiques.
JOLIOU	T	Physique nucléaire et radioactivité.	M ^{me} LELONG-FERRAND	Mathématiques (E.N.S.)
LENNUIER		Physique (P.C.B.).	BELLAIR	Géologie (S.P.C.N.).
RIZET		Génétique.	COTTE	Physique (M.P.C.).
ROUTHIER		Géologie appliquée.	J. DUBOIS	Chimie.
M ^{me} TONNELAT		Théories physiques.	LAMOTTE	Zoologie.
DIXMIER		Mathématiques (M.P.C.).	LE ROLLAND	Mécanique des fluides.
SOUGHAY		Chimie (P.C.B.).	MICHEL	Chimie (S.P.C.N.).
AIGRAIN		Physique (P.C.B.).		

Secrétaire Général C. MONIER.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS

A MA FEMME

A MA FILLE

A MON CHER MAÎTRE

MONSIEUR ISRAEL MARSZAK

Maître de Recherches au C. N. R. S.

A MONSIEUR CHARLES PRÉVOST

Professeur à la Faculté des Sciences de Paris

qui nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence de cette thèse

A MONSIEUR ALBERT KIRRMANN

Professeur à la Faculté des Sciences de Paris.
Directeur adjoint de l'Ecole Normale Supérieure

A MONSIEUR PIERRE BARCHEWITZ

Professeur à la Faculté des Sciences de Paris

Témoignage de reconnaissance

Ce travail a été exécuté au Laboratoire Central des Services Chimiques de l'Etat (Annexe du Bouchet) sous la direction de M. Israël Marszak, Maître de Recherches au C. N. R. S. Je tiens à lui exprimer ici ma gratitude et mes plus vifs remerciements pour les précieux conseils et les encouragements qu'il n'a cessé de me prodiguer.

Qu'il me soit permis d'exprimer ici ma respectueuse reconnaissance à M. le Professeur Charles Dufraisse, Membre de l'Institut, pour sa constante bienveillance et pour l'intérêt qu'il a toujours manifesté envers mes recherches.

Toute ma gratitude va à M. le Professeur Jacques Tréfouël, Membre de l'Institut, Directeur de l'Institut Pasteur, pour l'attention qu'il a bien voulu accorder à mon travail.

Je remercie la Direction du Centre National de la Recherche Scientifique, ainsi que la Direction du Laboratoire Central des Services Chimiques de l'Etat, à Paris et au Bouchet, de m'avoir donné la possibilité de mener à bien cette étude.

Les essais physiologiques ont été réalisés à l'Institut Pasteur, sous la Direction de M. J. Jacob à qui j'adresse mes vifs remerciements.

Les mesures spectrales ont été effectuées dans les Laboratoires de M. le Professeur Barchewitz, au P. C. B. et de M. Chédin, Directeur du Laboratoire Central des Services Chimiques de l'Etat. Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de ma vive reconnaissance. Je remercie chaleureusement MM. Henry et Deschamps, qui ont bien voulu diriger les recherches spectrales.

Les microanalyses ont été exécutées dans les Services de M. le Directeur Moureu et de MM. Chovin et Lévy, au Laboratoire Municipal de Paris. Qu'ils veuillent bien trouver ici mes vifs remerciements.

Je remercie chaleureusement mes collègues et amis du Laboratoire et tout particulièrement Mme Marszak-Fleury et M. Epsztein, de la sympathie qu'ils m'ont constamment témoignée au cours de ce travail.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES AMINES ET AMINOACIDES ACÉTYLÉNIQUES (*)

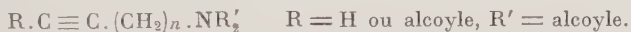
PAR MARTIN OLOMUCKI

INTRODUCTION

Les progrès de la chimie des acétyléniques ont été extrêmement rapides au cours des dernières décades ; des composés très rares il y a encore 20 ans sont aujourd'hui la base d'industries diverses.

Pourtant dans ce vaste domaine de la chimie des secteurs restent encore peu ou pas exploités.

Notre intérêt s'est porté sur certaines séries d'amines tertiaires acétyléniques pouvant être représentées par la formule :



Parmi celles-ci seuls les composés α -acétyléniques avaient déjà fait l'objet de recherches relativement poussées. Certains d'entre eux se sont révélés doués de propriétés chimiques et physiologiques intéressantes.

Il nous a semblé indiqué de préparer d'abord les amines tertiaires β , γ , δ , etc. acétyléniques, séries entièrement nouvelles à l'exception de quelques termes en β , et de voir jusqu'à quel point le caractère de tels composés dépend de la situation respective de leurs fonctions.

Nous avons ensuite étudié la semi-hydrogénation des amines tertiaires et de leurs dérivés ammoniums quaternaires. Dans le cas des termes contenant une fonction acétylénique bisubstituée, cette recherche ouvrait la voie à la synthèse de composés aminés éthyléniques stéréoisomères. D'autre part, cette étude nous a conduit à entreprendre des recherches sur l'hydrogénolyse de certains composés d'ammoniums non saturés.

Nous avons alors comparé entre eux les divers composés acétyléniques, éthyléniques et saturés, en cherchant à préciser les relations entre leur constitution et leurs propriétés, en particulier leur activité physiologique.

Les premiers termes des séries acétyléniques ont permis, grâce à leur réactivité due à la présence d'un hydrogène mobile, d'orienter nos recherches vers de nouveaux développements : synthèse de composés qui, en plus de la fonction aminée de départ et d'un groupement acétylénique bisubstituée contiennent encore une autre fonction.

(*) Thèse présentée à la Faculté des Sciences de l'Université de Paris pour obtenir le grade de Docteur ès sciences physiques et soutenue le 26 juin 1957 devant la Commission d'examen.

Nous nous sommes spécialement attachés aux produits dans lesquels cette troisième fonction était un groupement carboxylique et qui constituent une série entièrement nouvelle d'acides acétyléniques à fonction aminée tertiaire :



Ces composés offraient déjà un intérêt exceptionnel en tant qu'amino-acides. De plus, nous voulions les comparer aux composés analogues des séries éthylénique et saturée, dont certains possèdent des propriétés physiologiques intéressantes ou sont des produits naturels.

Nous avons donc effectué une étude sur les diverses possibilités de préparation de ces aminoacides et de leurs dérivés, ainsi que sur les réactions de ces nouveaux composés.

Nous diviserons ce travail en deux parties :

Dans la première partie, nous décrirons, après un bref aperçu historique, la synthèse des amines tertiaires et des sels d'ammoniums quaternaires contenant une fonction acétylénique en diverses positions.

Nous traiterons ensuite de la réduction de ces composés, qui nous a mené aux amines et sels d'ammoniums quaternaires éthyléniques cis et trans.

Nous étudierons également ici l'hydrogénéolyse qui accompagne l'hydrogénation catalytique de certains composés d'ammoniums quaternaires non saturés.

Dans la deuxième partie, après un rappel des travaux antérieurs sur les aminoacides non saturés, nous décrirons la synthèse, à partir des amines tertiaires à fonction acétylénique vraie, des amino-acides et -esters acétyléniques correspondants et nous verrons quelques réactions de ces composés.

Puis, nous traiterons de la synthèse de l'un d'entre eux, l'acide diméthylamino-4 butyne-2 oïque, par deux voies, à partir du chloro-4 butyne-2 ol-1 :

a) par transformation de celui-ci en diméthylamino-4 butyne-2 ol-1 et oxydation de ce dernier ;

b) par l'intermédiaire de l'acide chlorotétrolique, produit nouveau résultant de l'oxydation du chlorobutynol.

Nous décrirons ensuite quelques sels d'ammoniums dérivant de ces composés.

Enfin, nous exposerons les recherches qui nous ont conduit à la synthèse de la première bétaine acétylénique, la triméthyltétrolobétaine $(CH_3)_3N^+ \cdot CH_2 \cdot C \equiv C \cdot COO^-$, qui diffère seulement par sa triple liaison, des produits naturels que sont la γ -crotonobétaine et la γ -butyrobétaine.

Nous terminerons cet exposé en mentionnant brièvement quelques propriétés physiologiques des nouveaux composés, en relation avec leur constitution.

PREMIÈRE PARTIE

AMINES TERTIAIRES ET COMPOSÉS D'AMMONIUMS
QUATERNAIRES ACÉTYLÉNIQUES
ET CIS ET TRANS ÉTHYLÉNIQUESI. — Aperçu historique
sur la synthèse des amines acétyléniques.

Les amines acétyléniques ont pendant longtemps constitué une classe de produits peu connue. Ce n'est qu'au cours des deux dernières décades, que leur étude a fait quelques progrès.

Dans presque tous les composés décrits jusqu'à présent, la fonction aminée est fixée sur un carbone primaire ; on peut donc les représenter par la formule générale $R'R''N.(CH_2)_n.C \equiv C.R$ ($n = 0, 1, 2$).

Nous citerons d'abord un cas plutôt spécial où l'azote est directement lié au carbone faisant partie de la fonction acétylénique ($n = 0$).

En 1892, Bode a préparé l'éthynyl triméthylammonium, $HC \equiv C.N(CH_3)_3OH$ par action de la potasse sur le bromure de monobromovinyl-triméthylammonium, $BrCH = CH.N(CH_3)_3Br$ (1).

En 1900, Krafft et Heizmann signalent avoir obtenu l'amino-1 hexadécyne-1, $C_{14}H_{29}.C \equiv C.NH_2$, par réduction du composé nitré correspondant au moyen du zinc et de l'acide acétique (2).

Le groupe d'aminos acétyléniques le plus étudié est celui dans lequel $n = 1$, c'est-à-dire les amines α -acétyléniques.

Le premier terme de cette série, la propargylamine, $H_2N.CH_2.C \equiv CH$, est aussi le plus anciennement connu. Ce composé a été préparé en 1889 par Paal (3) (4), par action de l'alcoolate de sodium sur l'amino-1 dibromo-2,3 propane :



Le même principe, c'est-à-dire la création d'une triple liaison dans la molécule d'un composé contenant déjà la fonction aminée et le squelette hydrocarboné voulu, a été par la suite appliqué par d'autres auteurs. Ainsi v. Braun (1925) a obtenu deux propargylamines tertiaires, la phényl-méthyl- et la benzyl-méthyl-propargylamine à partir des monobromoallylamines correspondantes (5).

Enfin, diverses dialcoyl-propargylamines ont été préparées plus récemment de façon analogue (6) (7) (8) (9) (10).

Un autre ensemble de méthodes de synthèse des amines γ -acétyléniques est basé sur l'introduction de la fonction aminée dans le reste

acétylénique choisi. En pratique, il s'agit de la substitution d'un halogène ou d'une fonction ester sulfoné par un groupement aminé :



Le cas le plus simple, c'est-à-dire l'action de l'ammoniac sur le bromure de propargyle n'a été étudié que récemment par Chauvelier et Gaudemar (1951). Ces auteurs sont arrivés ainsi à obtenir, pour la première fois à l'état pur, la propargylamine. Ils ont isolé en même temps la dipropargylamine, la tripropargylamine et le bromure de tétrapropargylammonium (15).

Notons qu'en 1926-1927 v. Braun appliquait déjà la réaction d'Hofmann à la série acétylénique. Il obtint la propargyl-norcodéine et quelques arylamines acétyléniques, telles que la propargyl-, la phénylpropargyl- et l'amylpropargyl-aniline, à partir des bromures acétyléniques correspondants (11) (12).

Vers la même époque, Robin (1929) parvint à obtenir quelques amines acétyléniques, par action de l'ammoniac et des amines sur les chlorures de diaryl-aryléthynyl-carbinols, $Ar_2CCl.C \equiv C.Ar$ (13).

Plus récemment, certaines propargylamines secondaires et tertiaires, ainsi que des sels de propargylammonium quaternaires ont été préparés par action d'halogénures de propargyle sur diverses amines (7) (10) (16).

Notons également la synthèse de diamines acétyléniques, par action sur le dichlorobutyne de l'ammoniac et de différentes amines (14).

L'ammonolyse des chlorures acétyléniques du type $RR'CCl.C \equiv CH$ par l'ammoniac liquide en présence d'amidure de sodium a permis à Hennion (1953) d'obtenir les amines primaires correspondantes, $RR'C(NH_2).C \equiv CH$ (17).

Enfin, Marszak et ses collaborateurs, appliquant la méthode de Delépine à divers halogénures et arylsulfonates acétyléniques, ont réalisé récemment la synthèse d'une série d'amines primaires acétyléniques (18) (20). La même réaction, effectuée par Marszak-Fleury avec le dichloro-1,4 butyne-2, a fourni suivant le mode opératoire utilisé, soit l'amino-1 chloro-4 butyne-2, $NH_2.CH_2.C \equiv C.CH_2Cl$, soit le diaminobutyne $NH_2.CH_2.C \equiv C.CH_2.NH_2$ (19).

Dans toutes les méthodes de synthèse que nous avons citées jusqu'ici, un des produits de départ contenait déjà la chaîne carbonée que l'on retrouve dans le composé final.

Nous allons voir maintenant les réactions grâce auxquelles on crée cette chaîne par la fusion de deux fragments. Notons que dans toutes ces méthodes un des composés de départ contient une fonction acétylénique vrai.

Nous examinerons d'abord l'aminométhylation des acétyléniques vrais :



Cette réaction, qui constitue l'une des nombreuses applications de la réaction de Mannich, est celle qui a connu le plus grand succès parmi les méthodes de synthèse des amines tertiaires, α -acétyléniques.

C'est Mannich lui-même qui, en 1933, prépara le premier, par cette voie, quelques dialcoyl-phénylpropargyl-amines à partir du phénylacétylène (22).

Quelques années plus tard, Coffmann (23) et Carothers (24) obtinrent de même façon des amines tertiaires à partir du vinylacétylène.

L'acétylène lui-même, sous pression et en présence de catalyseurs, subit une ou deux fois l'aminométhylation, en donnant une mono- et une diamine acétylénique. Avec la diméthylamine, par exemple, on obtient le diméthylamino-1 propyne-2 et le bis-diméthylamino-1,4 butyne-2 (25).

L'étude de l'aminométhylation des composés acétyléniques vrais a été reprise par Jones, Marszak et Bader (26), puis par Marszak et ses collaborateurs (7) (10) (27 à 32).

Ils constatèrent, entre autres, que cette réaction est réalisable dans des conditions modérées, même avec des composés tels que l'hexyne-1, l'heptyne-1, etc..., dans lesquels l'hydrogène de la fonction acétylénique vrai n'est pas activé par la conjugaison de la triple liaison avec une double liaison éthylénique ou un noyau benzénique.

Cette réaction s'effectue aussi aisément avec un composé acétylénique vrai, contenant une fonction alcool estérifié ou étherifié. Par contre, la réaction de Mannich donne souvent des résultats médiocres avec les acétyléniques vrais contenant un groupement hydroxyle libre en position α (26) (38).

On peut rapprocher de cette méthode une synthèse réalisée par Viguier en 1913 déjà, c'est-à-dire avant que la réaction de Mannich ne soit connue. Cet auteur, par action du dérivé magnésien du propyne sur le diméthylformamide a obtenu une amine tertiaire diacétylénique de formule $(C_2H_5)_2N \cdot CH(C \equiv C \cdot CH_3)_2$ (21).

Signalons enfin un brevet de l'I. G., d'après lequel par addition de l'acétylène aux amines secondaires sous pression et en présence de catalyseurs, on aboutit à des amines tertiaires de formule générale $CH_3 \cdot CH(NR'R'') \cdot C \equiv CH$ (40) (41). Rose et ses collaborateurs (42) (43) supposent que le produit intermédiaire de cette réaction est une vinylamine $RR'N \cdot CH = CH_2$.

Une dernière méthode de synthèse des amines α -acétyléniques consiste à appliquer au cas de la propargylamine la réaction classique d'allongement de la chaîne d'un composé acétylénique vrai par un radical alcoyle :



Différentes propargylamines ont été ainsi transformées en amines à fonction acétylénique bisubstitué (6) (7) (10).

Les amines acétyléniques, dans lesquelles les deux fonctions sont séparées par plus d'un atome de carbone, sont restées inconnues jusqu'à ces dernières années.

En 1950 et 1951, Dufraisse et ses collaborateurs, au cours de leurs recherches sur le rubrène, ont décrit certaines amines aromatiques, contenant une fonction acétylénique (45) (46).

En ce qui concerne les amines β -acétyléniques, le diméthylamino-1 butyne-3, $\text{HC} \equiv \text{C} \cdot (\text{CH}_2)_2 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_2$, a été préparé en 1951 par Marszak et Épsztein par action de la diméthylamine sur le benzènesulfonate de butyne-3 ol-1.

Par allongement de la chaîne de cette nouvelle amine acétylénique, quelques composés à fonction acétylénique bisubstitué, $\text{R} \cdot \text{C} \equiv \text{C} \cdot (\text{CH}_2)_2 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_2$ ($\text{R} = \text{alcyle}$), ont également été obtenus (44).

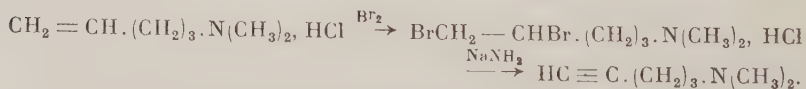
II. — Synthèse des amines tertiaires et des composés d'ammoniums quaternaires contenant une fonction acétylénique en diverses positions.

Nous présenterons d'abord les recherches concernant la préparation des amines à fonction acétylénique vrai, qui constituent le point de départ pour les autres synthèses décrites dans ce chapitre.

En ce qui concerne les amines β -acétyléniques, comme nous venons de le voir, le diméthylamino-1 butyne-3 avait déjà été obtenu par Marszak et Epsztein (44).

En faisant agir la diéthylamine sur le benzène sulfonate du butyne-3 ol-1, nous avons préparé de façon analogue le diéthylamino-1 butyne-3, $\text{HC} \equiv \text{C} \cdot (\text{CH}_2)_2 \cdot \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$.

Pour la synthèse de l'amine γ -acétylénique, $\text{HC} \equiv \text{C} \cdot (\text{CH}_2)_3 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_2$, nous avons d'abord essayé (53) (54) la transformation du diméthylamino-1 pentène-4, produit connu (50), en diméthylamino-1 pentyne-4 par la voie classique :



Toutefois cette méthode est assez laborieuse et le rendement total laisse à désirer.

Dans ces conditions, il nous a paru préférable d'utiliser comme matière première un composé contenant déjà la fonction acétylénique, à savoir un halogénure ou arylsulfonate du pentyne-4 ol-1.

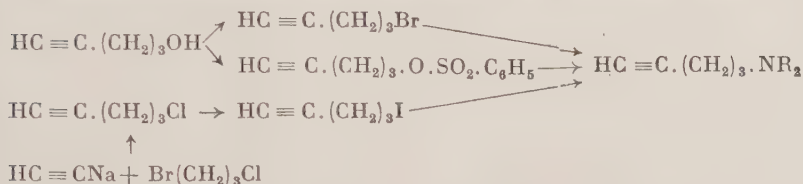
Parmi ces esters, le bromo-1 pentyne-4 a été obtenu impur avec un rendement de 13 p. 100 par Eglington et Whiting (47), à partir du pentyne-4 ol-1. En modifiant légèrement les conditions expérimentales, nous avons abouti avec un rendement meilleur, à un bromo-pentyne pur.

Toutefois il s'est montré plus avantageux de préparer l'ester benzène-sulfonique du pentynol, qui s'obtient facilement par action du chlorure de benzène sulfonyle sur cet alcool, en présence de soude aqueuse.

D'autre part, nous avons également préparé, d'après Henne et Greenlee (48), le chloro-1 pentyne-4 par action du chloro-1 bromo-3 propane sur l'acétylure de sodium dans l'ammoniac liquide et transformé ce chlorure en iodure.

En faisant agir la diméthyl- ou la diéthylamine sur ces dérivés iodé, bromé ou benzènesulfonylé, nous avons obtenu avec un rendement satisfaisant, le diméthyl- et le diéthylamino-1 pentyne-4.

L'ensemble de ces réactions est représenté par le schéma suivant :



Les amines tertiaires δ -acétyléniques, le diméthyl- et le diéthylamino-1 hexyne-5, $\text{HC} \equiv \text{C} \cdot (\text{CH}_2)_4 \cdot \text{NR}_2$ ($\text{R} = \text{CH}_3$ ou C_2H_5), ont été obtenues de façon analogue avec l'iodo-1 hexyne-5, dont la préparation à partir du chloro-1 bromo-4 butane a été décrite par Newman et Wotiz (49).

De même, une amine ε -acétylénique, le diméthylamino-1 heptyne-6 $\text{HC} \equiv \text{C} \cdot (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_2$, a été préparée à partir de l'iodo-1 heptyne-6 que nous avons obtenu par action de l'iodure de sodium sur le chloro-1 heptyne-6, composé déjà connu (49).

Enfin, le diméthylamino-1 undécyne-10, $\text{HC} \equiv \text{C} \cdot (\text{CH}_2)_9 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_2$ a été obtenu par action de la diméthylamine sur l'iodo-1 undécyne-10, préparé à partir du chloro-1 undécyne-10.

La constitution de ces nouvelles bases a été confirmée par le dosage des fonctions acétyléniques (56) et aminée, ainsi que par l'hydrogénation catalytique.

Les constantes des produits obtenus et de leurs dérivés sont consignées dans le tableau I.

Les composés que nous venons de décrire se prêtent aux réactions habituelles des acétyléniques vrais.

Citons d'abord l'alcoylation. Celle-ci a été réalisée par action des bromures ou iodures d'alcoyles sur les dérivés sodés de ces amines dans l'ammoniac liquide :



en utilisant une technique déjà décrite dans le cas des amines α -acétyléniques (6).

Les amines tertiaires et composés d'ammoniums quaternaires acétyléniques bisubstitués ainsi préparés sont cités dans le tableau II.

TABLEAU I. — *Amines tertiaires à fonction acétylénique vrai et composés d'ammoniums quaternaires correspondants.*

Formule	Eb	n_D	Iodure d'ammonium quaternaire
$HC \equiv C.(CH_2)_2.N(C_2H_5)_2$. . .	85°/110 mm	$n_D^{18} = 1,4390$	
$HC \equiv C.(CH_2)_3.N(CH_3)_2$ (*) . . .	72°/115 mm	$n_D^{15} = 1,4340$	F = 224°-225° (a)
$HC \equiv C.(CH_2)_3.N(C_2H_5)_2$. . .	76°/40 mm	$n_D^{22} = 1,4380$	F = 176° (b)
$HC \equiv C.(CH_2)_4.N(CH_3)_2$ (*) . . .	53°/20 mm	$n_D^{19} = 1,4320$	F = 162°-163° (a)
$HC \equiv C.(CH_2)_4.N(C_2H_5)_2$. . .	72°/15 mm	$n_D^{15} = 1,4430$	F = 148° (b)
$HC \equiv C.(CH_2)_5.N(CH_3)_2$. . .	76°/20 mm	$n_D^{24} = 1,4410$	F = 132°-133° (a)
$HC \equiv C.(CH_2)_9.N(CH_3)_2$. . .	83°/0,1 mm	$n_D^{24} = 1,4460$	F = 129° (a)

(a) Dérivé iodométhylé. (b) Dérivé iodoéthylé.
 (*) Ce produit a été préparé également, en même temps, par Campbell et coll. (8).

TABLEAU II. — *Amines tertiaires et composés d'ammoniums quaternaires à fonction acétylénique bisubstitué.*

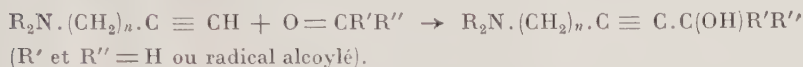
Formule	Eb	n_D	Dérivé iodométhylé
$CH_3.C \equiv C.(CH_2)_3.N(CH_3)_2$. . .	72°/35 mm	$n_D^{18} = 1,4450$	F = 141°-142°
$C_2H_5.C \equiv C.(CH_2)_3.N(CH_3)_2$. . .	73°/18 mm	$n_D^{26} = 1,4410$	F = 181°-182°
$C_3H_7.C \equiv C.(CH_2)_3.N(CH_3)_2$. . .	86°-87°/18 mm	$n_D^{20} = 1,4430$	F = 151°-152°
$CH_3.C \equiv C.(CH_2)_4.N(CH_3)_2$. . .	75°-76°/18 mm	$n_D^{19} = 1,4420$	F = 144°
$C_2H_5.C \equiv C.(CH_2)_4.N(CH_3)_2$. . .	85°/13 mm	$n_D^{18} = 1,4450$	F = 156°-157°
$C_6H_{13}.C \equiv C.(CH_2)_4.N(CH_3)_2$. . .	95°/0,1 mm	$n_D^{18} = 1,4530$	F = 108°
$CH_3.C \equiv C.(CH_2)_5.N(CH_3)_2$. . .	90°-91°/18 mm	$n_D^{18} = 1,4500$	F = 83°

En présence de nickel de Raney, ces composés absorbent la quantité théorique d'hydrogène.

L'un de ces produits, le diméthylamino-1 octyne-4, $C_3H_7.C \equiv C.(CH_2)_3.N(CH_3)_2$, a été hydraté par Koullès (58) dans notre

laboratoire. Il a fourni un mélange de deux aminocétone isomères, le diméthylamino-1 octanone-4 et 5.

Nous avons examiné ensuite les possibilités de passage d'une amine à fonction acétylénique vrai aux amino-alcools α -acétyléniques :

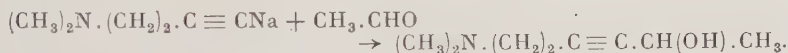


Rappelons que dans le cas des amines α -acétyléniques de telles réactions avaient déjà été décrites par quelques auteurs (9) (38) (59).

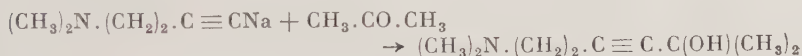
En faisant agir le formol sur le dérivé sodé du diméthylamino-1 butyne-3 dans l'ammoniac liquide, nous avons obtenu le diméthylamino-1 pentyne-3 ol-5 :



Dans les mêmes conditions, l'action de l'acétaldéhyde permet d'aboutir à un alcool secondaire α -acétylénique ω -aminé, le diméthylamino-1 hexyne-3 ol-5.

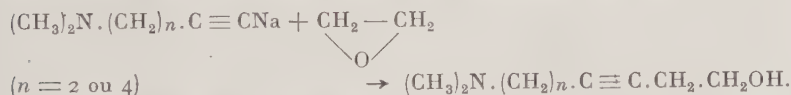


Enfin, en employant l'acétone, on obtient un aminoalcool tertiaire, le diméthylamino-1 méthyl-5 hexyne-3 ol-5 :



Nous avons également préparé les aminoalcools acétyléniques, dans lesquels la fonction alcoolique se trouve plus éloignée de la triple liaison que dans le cas précédent.

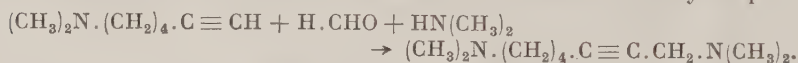
Ainsi, par action de l'oxyde d'éthylène sur les dérivés sodés du diméthylamino-1 butyne-3 et du diméthylamino-1 hexyne-5 nous avons obtenu des alcools β -acétyléniques ω -aminés, respectivement le diméthylamino-1 hexyne-3 ol-6 et le diméthylamino-1 octyne-5 ol-8 :



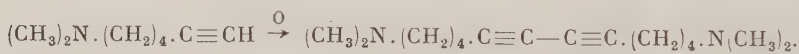
D'autres essais ont été réalisés, afin d'indiquer la possibilité de passage de nos amines acétyléniques vrais aux α , ω -diamines mono- ou diacétyléniques.

L'une des voies possibles était l'aminométhylation (réaction de Manich), qui a déjà été réalisée dans le cas d'une amine α -acétylénique (25) (37). Nous avons essayé cette réaction dans le cas d'un composé ou les fonctions aminée et acétylénique sont séparées par plusieurs atomes de carbone. Ainsi, par action du formol et de la diméthylamine sur le diméthylamino-1 hexyne-5 nous avons obtenu le *bis*-diméthyl-

amino-1,7 heptyne-2, composé dans lequel les deux groupements aminés se trouvent à des distances différentes de la fonction acétylénique :



D'autre part, en soumettant le diméthylamino-1 hexyne-5 à l'action de l'oxygène, en présence de chlorure cuivreux, nous avons obtenu le bis-diméthylamino-1,12 dodécadiyne-5,7 :



Les constantes des aminoalcools et diamines obtenus, ainsi que celles de leurs dérivés iodométhylés, sont consignées dans le tableau III.

TABLEAU III. — *Aminoalcools et diamines acétyléniques et sels d'ammoniums quaternaires correspondants.*

Formule	Eb	n_D	Dérivé iodométhylé
$\text{HOCH}_2 \cdot \text{C} \equiv \text{C} \cdot (\text{CH}_2)_2 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_2$	77°/0,05 mm	$n_D^{18} = 1,4730$	F = 174°-175°
$\text{CH}_3 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{C} \equiv \text{C} \cdot (\text{CH}_2)_2 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_2$	75°-77°/0,7 mm	$n_D^{17} = 1,4700$	F = 111°-112°
$(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OH}) \cdot \text{C} \equiv \text{C} \cdot (\text{CH}_2)_2 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_2$	73°-74°/0,1 mm	$n_D^{15} = 1,4620$	F = 126°-127°
$\text{HOCH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C} \equiv \text{C} \cdot (\text{CH}_2)_2 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_2$	72°/0,2 mm	$n_D^{15} = 1,4720$	F = 155°-156°
$\text{HOCH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C} \equiv \text{C} \cdot (\text{CH}_2)_4 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_2$	89°/0,1 mm	$n_D^{15} = 1,4750$	F = 91°-92°
$(\text{CH}_3)_2\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C} \equiv \text{C} \cdot (\text{CH}_2)_4 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_2$	101°/8 mm	$n_D^{20} = 1,4520$	F = 191°-192°
$(\text{CH}_3)_2\text{N} \cdot (\text{CH}_2)_4 \cdot \text{C} \equiv \text{C} \cdot \quad \quad \quad $ $\quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \text{C}$	142°/0,2 mm	$n_D^{27} = 1,4960$	

Nous avons pu observer que les sels d'ammoniums β , γ et δ -acétyléniques, contrairement aux sels d'ammoniums α -acétyléniques (57) peuvent être hydrogénés complètement sans subir d'hydrogénolyse entre le carbone et l'azote. Nous reviendrons sur cette question dans une autre partie de ce travail.

Nous traiterons également plus loin des propriétés pharmacologiques des sels d'ammoniums quaternaires décrits ici.

Enfin, nous avons pu constater que les amines à fonction acétylénique vrai se prêtent à deux autres réactions, classiques dans le cas des acétyléniques vrais non aminés : la carbonatation et l'éthoxycarbonylation (voir Deuxième Partie).

III. — Recherches sur la réduction des amines tertiaires et composés d'ammoniums quaternaires acétyléniques.

1^o Préparation des amines tertiaires et composés d'ammoniums quaternaires éthyléniques cis et trans.

A la suite des progrès considérables réalisés dans la chimie des acétyléniques, un grand nombre de composés de cette série sont devenus plus facilement abordables que les dérivés éthyléniques correspondants.

La semi-hydrogénation des acétyléniques présente donc un intérêt considérable et de nombreux travaux ont été consacrés à ce sujet au cours des dernières décades.

Ces recherches ont conduit à l'élaboration des méthodes de réduction sélective, qui donnent la possibilité de semi-hydrogéner la triple liaison avant que la double liaison soit attaquée. Il a été même constaté, qu'en présence de certains réactifs ou catalyseurs, seule la triple liaison est hydrogénée et la réduction s'arrête au stade éthylénique.

L'intérêt de la semi-hydrogénation des composés acétyléniques est encore accru par le fait que, selon la méthode employée, elle permet souvent d'obtenir au choix l'un des isomères éthyléniques, cis ou trans, possibles (60 à 81).

Les amines tertiaires à fonction acétylénique bisubstitué préparées dans notre laboratoire semblaient donc constituer des matières premières indiquées pour l'obtention des amines éthyléniques correspondantes de configuration déterminée, produits pour la plupart inconnus (141).

La réalisation de ces synthèses devrait nous permettre d'étudier parallèlement les propriétés des isomères cis et trans de ces amines tertiaires éthyléniques.

De plus, nous avons voulu comparer le comportement physiologique des dérivés d'ammoniums quaternaires de ces dernières entre eux, ainsi qu'avec les acétyléniques correspondants (voir partie physiologique).

Nous avons constaté que la semi-hydrogénation des amines acétyléniques peut être réalisée de façon stéréospécifique.

Pour préparer les isomères trans, nous avons effectué la réduction au moyen du sodium dans l'ammoniac liquide, selon la méthode due à Campbell et Eby (73); voir aussi (74) et (75). Les composés trans ainsi obtenus se sont montrés parfaitement purs.

Pour aboutir aux isomères cis nous avons eu recours à la semi-hydrogénation catalytique, en présence d'un catalyseur au palladium, à la température et pression ordinaires. Cette méthode est également connue depuis longtemps (60 à 64) (66 à 73). Notons toutefois, que le catalyseur couramment utilisé dans notre laboratoire, préparé à partir de 0,5 g de chlorure de palladium et 100 g d'alumine activée, s'est montré

particulièrement satisfaisant : il est sélectif et les produits obtenus ne contiennent que de très petites quantités d'isomère trans.

Les amines éthyléniques cis et trans obtenues, ainsi que les dérivés iodométhylés correspondants sont cités, avec leurs constantes, dans le tableau IV. Les quelques termes déjà connus sont indiqués à titre de comparaison.

On remarquera, que les points d'ébullition des isomères cis et trans sont très rapprochés. Les indices de réfraction accusent de légères différences, qui toutefois ne présentent aucun caractère de régularité. Par contre, dans tous les cas étudiés, la densité des composés trans a été trouvée inférieure à celle des isomères cis correspondants. En ce qui concerne les sels d'ammoniums, les dérivés trans fondent généralement à une température plus élevée que les composés cis.

Spectres des amines tertiaires éthyléniques cis et trans. — Nous avons examiné les spectres infra-rouges de la plupart de ces composés. Il est bien connu que les isomères cis sont caractérisés par une bande vers 700 cm^{-1} , due à la vibration de déformation des liaisons C — H hors du plan contenant les quatre atomes de carbone. Les isomères trans donnent pour le même type de vibrations des bandes intenses très spécifiques à 965 cm^{-1} .

D'autre part, la fréquence de valence de la double liaison est généralement un peu plus élevée dans le cas des dérivés trans : elle se place vers 1650 cm^{-1} pour la forme cis et vers 1670 cm^{-1} pour la forme trans.

Dans tous les produits examinés, de façon générale, on n'observe pas pour les composés trans la bande à 700 cm^{-1} due à l'isomère cis. Par contre, on observe souvent une faible absorption vers 965 cm^{-1} dans le cas des dérivés cis. Cette bande est due à la présence d'une faible quantité de composé trans.

Lorsque la chaîne carbonée attachée à la double liaison est longue (supérieure à quatre atomes de carbone), on observe une bande étroite vers 720 cm^{-1} due aux vibrations de torsion de cette chaîne. Par conséquent, il y a recouvrement de cette bande avec celle due à la forme cis. Cependant la bande caractéristique de l'isomère cis beaucoup plus large peut en général être mise en évidence, sauf dans le cas où celui-ci est présent en faible quantité. Toutefois, comme on n'observe pas de trace de la bande cis dans les composés trans du début de la série jusqu'à C_4 (composés I à VIII), il est raisonnable de conclure que dans tous les cas l'isomère trans est pur.

Dans quelques cas nous avons étudié également les spectres Raman. La fréquence caractéristique de la double liaison se place pour le cis-diméthylamino-1 heptène-2 (VII) et pour le cis-diméthylamino-1 hexène-3 (XIII) à 1665 cm^{-1} et pour leurs isomères trans (VIII et XIV) à 1675 cm^{-1} .

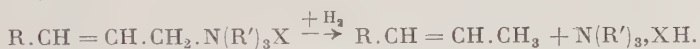
pK des amines tertiaires éthyléniques cis et trans. — Enfin, des mesures de pK montrent que les composés cis sont des bases légèrement plus faibles que les composés trans correspondants.

	Cis	Trans
$C_4H_9.CH = CH.CH_2.N(CH_3)_2$. . .	9,4	9,6
$CH_3.CH = CH.(CH_2)_2.N(CH_3)_2$. . .	9,6	9,8
$C_2H_5.CH = CH.(CH_2)_2.N(CH_3)_2$. . .	9,7	10,0
$HOCH_2.CH = CH.CH_2.N(CH_3)_2$. . .	9,17	9,3

Nous exposerons plus loin les résultats d'une étude comparative des propriétés physiologiques des composés d'ammoniums éthyléniques cis et trans.

2° Étude analytique de l'hydrogénolyse des composés d'ammoniums quaternaires non saturés.

Il était déjà connu que divers composés d'ammoniums quaternaires contenant une fonction éthylénique en position α subissent une scission entre le carbone et l'azote au cours de leur hydrogénation par voie chimique (83 à 88) ou catalytique (89 à 92) :



L'hydrogénolyse dépend du catalyseur choisi ; elle a été surtout observée avec le platine, plus rarement avec le palladium ou le nickel Raney (90 à 92).

En ce qui concerne l'hydrogénation des composés d'ammoniums quaternaires acétyléniques, il avait été constaté, dans notre laboratoire, qu'en présence de palladium ou de nickel Raney, ils se laissent sélectivement réduire en éthyléniques correspondants (31).

Avec le platine par contre, une hydrogénolyse très prononcée accompagne dès le début l'hydrogénation.

Dans tous les travaux cités, l'hydrogénolyse n'a été étudiée qu'en isolant les produits de la réaction et en se basant sur la quantité totale d'hydrogène absorbé.

Il nous a semblé intéressant de pouvoir déterminer quantitativement cette scission, et ceci à n'importe quel stade de l'hydrogénation. Il s'agissait donc de trouver une méthode analytique appropriée.

Nous nous sommes guidés par les considérations suivantes.

L'hydrogénolyse se traduit par le passage d'un sel d'ammonium quaternaire, composé neutre, à un sel d'amine tertiaire qui, au sein d'un solvant organique tel que l'alcool et en présence d'un indicateur approprié, doit se comporter comme un acide libre (57) (95).

Ainsi nous avons vérifié que l'iodhydrate de triméthylamine peut être dosé avec précision, dans l'alcool à 90 p. 100, par une solution alcoolique de soude en présence de phénolphtaléine. On peut ensuite

TABLEAU IV

Amines tertiaires éthyléniques *cis* et *trans* et iodures d'ammoniums quaternaires correspondants.

Formule		Eb	n_D	d_{20}^{20}	R. M. Calc.	R. M. Tr.	Dérivé iodo-méthyle F
I. $\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$	<i>cis</i>	90°-91°	$n_D^{20} = 1,4210$	0,7563	33,38	33,12	160°
II	<i>trans</i>	88°-89°	$n_D^{20} = 1,4220$	0,7444	33,38	33,79	164°
III. $\text{C}_2\text{H}_5\text{CH} = \text{CHCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$	<i>cis</i>	68°/120 mm	$n_D^{20} = 1,4230$	0,7646	38,00	37,64	159°
IV	<i>trans</i>	60°/100 mm	$n_D^{20} = 1,4170$	0,7478	38,00	38,20	171°-172°
V. $\text{C}_3\text{H}_7\text{CH} = \text{CHCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$	<i>cis</i>	84°/105 mm	$n_D^{20} = 1,4290$	0,7805	42,62	41,94	102°-103°
VI	<i>trans</i>	83°-84°/100 mm	$n_D^{20} = 1,4270$	0,7766	42,62	42,30	153°
VII. $\text{C}_4\text{H}_9\text{CH} = \text{CHCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$	<i>cis</i> (a)	77°/38 mm	$n_D^{20} = 1,4330$	0,7760	47,23	47,22	119°
VIII	<i>trans</i> (b)	70°5/25 mm	$n_D^{20} = 1,4315$	0,7710	47,23	47,38	170°
IX. $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{CH} = \text{CHCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$	<i>cis</i>	70°/10 mm	$n_D^{20} = 1,4340$	0,7877	51,85	51,24	148°

titrer, en présence de bleu de bromophénol, l'amine libérée. Les deux résultats concordent.

Nous avons donc hydrogéné divers iodures d'ammoniums quaternaires contenant une fonction non saturée, en présence de nickel Raney, platine Adams ou palladium sur alumine, à température et pression ordinaires, en déterminant, comme il vient d'être indiqué, la quantité d'iodhydrate d'amine tertiaire résultant de l'hydrogénolyse, à divers stades de l'hydrogénation.

Les sels quaternaires utilisés ont été préparés dans notre laboratoire, suivant des techniques déjà décrites (31) (32) (44) (93) (94).

Comme catalyseurs, nous avons utilisé le platine Adams, le nickel Raney et le palladium sur alumine déjà cité.

Le solvant employé est l'alcool éthylique redistillé après avoir été traité sous agitation par un catalyseur (Pt ou Pd), dans une atmosphère d'hydrogène.

A la fin de chaque opération l'acidité a été dosée au moyen d'une solution alcoolique de soude 0,1 N en présence de phénolphthaléine, puis la basicité a été déterminée au moyen d'une solution d'acide chlorhydrique 0,1 N, en présence de bleu de bromophénol.

Les résultats que nous avons obtenus avec les divers catalyseurs sont représentés sur le tableau V.

Notons que nous avons également isolé les produits résultant de l'hydrogénolyse : l'iodhydrate de triméthylamine toujours formé et, dans le cas de l'hydrogénation de l'iodure de triméthylammonium-1 heptyne-2, nous avons en outre isolé et caractérisé l'autre produit de scission, l'heptane.

On voit d'après ce tableau, que les résultats sont très différents, d'une part, suivant la nature et l'emplacement de la liaison multiple et, d'autre part, suivant la nature du catalyseur.

Dans aucun cas l'hydrogénolyse n'a été constatée avec les composés contenant une liaison multiple en position β ; d'ailleurs la même observation a été faite avec les composés d'ammoniums γ , δ , etc. acétyléniques.

En ce qui concerne les composés α -acétyléniques, avec le platine l'absorption atteint trois molécules et l'hydrogénolyse est alors complète. Avec le nickel Raney, l'hydrogénolyse progresse moins vite qu'avec le platine et l'hydrogénation s'arrête après l'absorption de quantités d'hydrogène variables d'une expérience à l'autre, mais toujours supérieures à deux molécules.

Avec le palladium, l'hydrogénation s'arrête généralement après absorption d'une molécule d'hydrogène et on n'observe alors pas d'hydrogénolyse.

La figure suivante représente les progrès de l'hydrogénolyse au cours de l'hydrogénation des composés :

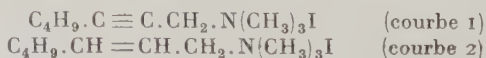


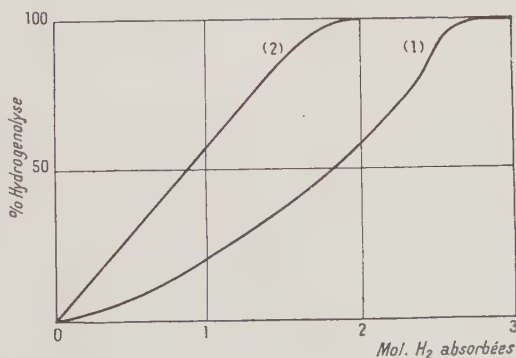
TABLEAU V. — *Hydrogénation et hydrogénolyse des sels d'ammoniums quaternaires non saturés.*

Produit	p. 100 (CH ₃) ₃ N, IH formé après absorption de		
	1 H ₂	2 H ₂	3 H ₂
<i>Catalyseur : Platine Adams.</i>			
HC ≡ C.CH ₂ .N(CH ₃) ₃ I	38,3 (*)	96,4 (*)	
CH ₃ .(CH ₂) ₃ .C ≡ C.CH ₂ .N(CH ₃) ₃ I	21,5	60	100
(CH ₃) ₃ C.C ≡ C.CH ₂ .N(CH ₃) ₃ I	21,3	64,2	99,9
CH ₃ .CH(OH).C ≡ C.CH ₂ .N(CH ₃) ₃ I	31,8	67	98
CH ₃ .(CH ₂) ₃ .CH = CH.CH ₂ .N(CH ₃) ₃ I	63,7	99,5	
C ₂ H ₅ .C ≡ C.(CH ₂) ₂ .N(CH ₃) ₃ I	0	0	
<i>Catalyseur : Ni Raney.</i>			
CH ₃ .(CH ₂) ₅ .C ≡ C.CH ₂ .N(CH ₃) ₃ I	14,4	57	(**)
HC ≡ C.(CH ₂) ₂ .N(CH ₃) ₃ I	0	0	
CH ₃ .C ≡ C.(CH ₂) ₂ .N(CH ₃) ₃ I	0	0	
C ₂ H ₅ .C ≡ C.(CH ₂) ₂ .N(CH ₃) ₃ I	0	0	
CH ₃ .(CH ₂) ₂ .C ≡ C.(CH ₂) ₂ .N(CH ₃) ₃ I	0	0	
CH ₃ .(CH ₂) ₃ .C ≡ C.(CH ₂) ₂ .N(CH ₃) ₃ I	0	0	
<i>Catalyseur : Pd/alumine.</i>			
CH ₃ .(CH ₂) ₃ .C ≡ C.CH ₂ .N(CH ₃) ₃ I	0	0	
CH ₃ .(CH ₂) ₂ .C ≡ C.(CH ₂) ₂ .N(CH ₃) ₃ I	0	0	

(*) Le produit de scission étant dans ce cas gazeux, l'absorption d'une et de deux molécules d'hydrogène observée ne correspond pas à la réalité. Le chiffre porté dans la 2^e colonne correspond probablement à environ 3 H₂ et celui de la 1^{re} colonne, à environ 1,5 H₂.

(**) Les résultats de l'hydrogénation complète pour trois essais différents ont été pour des absorptions de 2,22, 2,45 et 2,5 H₂ respectivement de 76,2, 84,4 et 86,3 p. 100.

On voit que dans le cas du composé acétylénique la scission, lente au début, devient plus rapide par la suite, pour ralentir de nouveau très progressivement. Dans le cas du composé éthylénique, l'allure de la courbe est nettement différente. L'hydrogénolyse est



rapide dès le début et c'est seulement vers la fin de l'hydrogénation que l'on observe un ralentissement. On peut donc supposer que la scission est faible sinon nulle, au stade acétylénique et qu'elle s'effectue surtout après formation du composé éthylénique.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

I. — Composés acétyléniques.

a) Amines tertiaires et composés d'ammoniums quaternaires à fonction acétylénique vrai.

Diéthylamino-1 butyne-3 $\text{HC} \equiv \text{C} \cdot (\text{CH}_2)_2 \cdot \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$. — 25 g (0,12 mol) d'ester benzène-sulfonique du butyne-3 ol-1 et 22 g de diéthylamine dans 100 cm³ de dioxane sont laissés en contact 12 heures dans un récipient scellé. À la fin, on chauffe 1/2 heure à 70°. Le produit de la réaction est acidifié au moyen d'acide chlorhydrique dilué. Le dioxane est chassé. On ajoute quelques cm³ d'eau et alcalinise par un excès de lessive de soude. On extrait à l'éther, sèche sur de la potasse et distille. On obtient ainsi 6 g (0,05 mol) de base, $E_{b,110} = 85^\circ$; $n_D^{15} = 1,4390$.

Anal. : $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{N}$; Calc. p. 100 : C, 76,74; H, 12,08; N, 11,19. — Tr. : C, 76,43; H, 12,08; N, 11,00.

Diméthylamino-1 pentyne-4 ⁽¹⁾ $\text{HC} \equiv \text{C} \cdot (\text{CH}_2)_3 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_2$. — 1. A PARTIR DU DIMÉTHYLAMINO 1 PENTÈNE-4. — Cette amine éthylénique a été préparée par action de la diméthylamine sur le bromopentène obtenu d'après Gaubert, Linstead et Rydon (51) et Paul (52).

5,6 g (0,05 mol) de base sont acidifiés par une solution d'acide chlorhydrique jusqu'à légère acidité au tournesol. On ajoute alors goutte à goutte, en refroidissant extérieurement par la glace et en agitant énergiquement, 8 g de brome. La solution reste incolore pendant toute la durée de l'addition et devient légèrement jaunâtre à la fin. On chasse l'eau sous vide, reprend par de l'alcool bouillant, précipite par de l'éther. Les cristaux ainsi obtenus sont essorés, lavés à l'éther et séchés sous vide.

On prépare par ailleurs une suspension d'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide (96), à partir de 7 g de sodium, 1,2 litre d'ammoniac et 0,2 g de nitrate ferrique. On introduit par petites portions le chlorhydrate de diméthylamino-1 dibromo-4,5 pentane, en agitant et en refroidissant énergiquement, l'opération étant entièrement effectuée dans un courant d'azote.

On maintient 2 heures en contact, laisse évaporer l'ammoniac, puis ajoute 200 cm³ d'éther. Le résidu solide est éliminé par filtration et le

(¹) Produit préparé également par Campbell et coll. (8).

produit distillé. On obtient ainsi 2,2 g (0,02 mol) de la base attendue, $E_{b_{115}} = 72^{\circ}$; $n_D^{15} = 1,4340$.

Dosage de la fonction acétylénique (56) : 99,3 p. 100. Basicité vis-à-vis du bleu de bromophénol : 99,1 p. 100.

Anal. : $C_7H_{13}N$: Calc. p. 100 : C, 75,59; H, 11,79; N, 12,60. — Tr. : C, 75,35; H, 11,84; N, 12,68.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F = 224^{\circ}-225^{\circ}$.

Anal. : $C_8H_{16}NI$: Calc. p. 100 : I, 50,15. — Tr. : I, 50,03.

Absorbe 2 molécules d'hydrogène en présence de nickel Raney en donnant quantitativement le dérivé saturé déjà connu, $F = 226^{\circ}$ (Valeur et Luce (97) indiquent 225°).

CHLORHYDRATE : $F = 135^{\circ}$.

Anal. : $C_7H_{14}NCl$: Calc. p. 100 : Cl, 24,04. — Tr. : Cl, 23,60.

2. A PARTIR D'UN ESTER MINÉRAL DU PENTYNE-4 OL-1.

Bromo-1 pentyne-4. — Dans un ballon de 200 cm³ à trois tubulures, muni d'une agitation mécanique à joint rodé cylindrique, refroidi extérieurement par un mélange glace-sel, on introduit 44,6 g de PBr_3 . On ajoute goutte à goutte un mélange de 35 g de pentynol obtenu d'après Jones (98) et de 8,8 g de pyridine, la température étant maintenue à 0° . Lorsque l'addition est terminée on adapte sur l'appareil un réfrigérant descendant, on plonge le ballon dans un bain d'huile et on distille en agitant, sous 70 mm, en amenant la température du bain progressivement jusqu'à 150° . Le distillat est lavé à l'eau et séché sur chlorure de calcium. La distillation fournit deux fractions :

a) 17 g, $E_{b_{110}} = 80^{\circ}-82^{\circ}$; $n_D^{14} = 1,4830$. Ce composé est bien le bromure cherché.

Anal. : C_5H_7Br : Calc. p. 100 : C, 40,82; H, 4,80; Br, 54,37. — Tr. : C, 40,72; H, 4,73; Br, 54,83.

b) 15 g, $E_{b_{12}} = 80^{\circ}$, probablement un bromure de bromopentène.

Anal. : $C_5H_8Br_2$: Calc. p. 100 : C, 26,32; H, 3,53; Br, 70,13. — Tr. : C, 26,42; H, 3,74; Br, 70,13.

Benzène-sulfoxy-1 pentyne-4. — A un mélange de 28 g de pentyne-4 ol-1 et de 58,8 g de chlorure de benzène-sulfonyle refroidi extérieurement par de la glace on ajoute, en agitant, 44 g de soude aqueuse à 30 p. 100, la température étant maintenue inférieure à 25° . On agite encore pendant 2 heures. On décante, extrait à l'éther, sèche sur chlorure de calcium et chasse sous vide à 100° . Le produit brut ainsi obtenu peut être utilisé tel quel pour la préparation des amines.

Iodo-1 pentyne-4. — Préparé par chauffage pendant 24 heures au reflux du chloro-1 pentyne-4 avec un excès d'iodure de sodium dans l'acétone. Le chloro-1 pentyne-4 a été obtenu d'après Henne et Green-

lee (48) par action du chloro-1 bromo-3 propane sur l'acétylure de sodium dans l'ammoniac liquide.

Par condensation des bromo-, iodo- ou benzènesulfoxy-pentyne avec la diméthylamine en solution dioxanique, 24 heures à température ordinaire (dérivé iodé et benzène-sulfonate) ou 2 heures à 80° (dérivé bromé) comme pour le diéthylamino-1 butyne-3, on obtient, avec un rendement de 60 à 70 p. 100, le diméthylamino-1 pentyne-4, dont les constantes sont signalées plus haut.

Diéthylamino-1 pentyne-4 $\text{HC} \equiv \text{C} \cdot (\text{CH}_2)_3 \cdot \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$. — Obtenu de la même façon avec la diéthylamine. $\text{Eb}_{40} = 76^\circ$; $n_D^{22} = 1,4380$.

Anal. : $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{N}$: Calc. p. 100 : C, 77,63; H, 12,31; N, 10,06. — Tr. : C, 77,39; H, 12,32; N, 10,19.

DÉRIVÉ IODOÉTHYLÉ : $F = 176^\circ$.

Anal. : $\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{NI}$: Calc. p. 100 : I, 43,00. — Tr. : I, 43,69.

Diméthylamino-1 hexyne-5 ⁽¹⁾ $\text{HC} \equiv \text{C} \cdot (\text{CH}_2)_4 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_2$. — Obtenu par action de la diméthylamine sur l'iodo-1 hexyne-5 préparé d'après Newman et Wotiz (49). Rdt = 70 p. 100. $\text{Eb}_{20} = 53^\circ$; $n_D^{19} = 1,4320$.

Anal. : $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{N}$: Calc. p. 100 : C, 76,72; H, 12,08; N, 11,18. — Tr. : C, 76,39; H, 12,12; N, 11,49.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F = 162^\circ\text{--}163^\circ$.

Anal. : $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{NI}$: Calc. p. 100 : I, 47,52. — Tr. : I, 47,15.

En présence de nickel Raney, absorbe deux molécules d'hydrogène en donnant le composé saturé correspondant déjà connu, $F = 165^\circ$ (v. Braun (99) indique 167°).

CHLORHYDRATE : $F = 164^\circ\text{--}165^\circ$.

Anal. : $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{NCl}$: Calc. p. 100 : Cl, 21,94. — Tr. : Cl, 21,58.

Diéthylamino-1 hexyne-5 $\text{HC} \equiv \text{C} \cdot (\text{CH}_2)_4 \cdot \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$. — Obtenu de même avec la diéthylamine. $\text{Eb}_{15} = 72^\circ$; $n_D^{15} = 1,4430$.

Anal. : $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{N}$: Calc. p. 100 : C, 78,36; H, 12,50; N, 9,14. — Tr. : C, 78,44; H, 12,50; N, 9,09.

DÉRIVÉ IODOÉTHYLÉ : $F = 148^\circ$.

Anal. : $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{NI}$: Calc. p. 100 : I, 41,06. — Tr. : I, 41,65.

Diméthylamino-1 heptyne-6 $\text{HC} \equiv \text{C} \cdot (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_2$. — Obtenu par action de la diméthylamine sur l'iodo-1 heptyne-6, lui-même préparé par double décomposition avec l'iodure de sodium dans l'acétone, à partir du chloro-1 heptyne-6, produit connu (Newman et Wotiz (49)). Rdt = 70 p. 100. $\text{Eb}_{20} = 76^\circ$; $n_D^{24} = 1,4410$.

(1) Produit préparé également par Campbell et coll. (8).

Anal. : $C_9H_{17}N$: Calc. p. 100 : C, 77,63 ; H, 12,31 ; N, 10,06. — Tr. : C, 77,25 ; H, 12,69 ; N, 10,19.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F = 132^{\circ}$ - 133° .

Anal. : $C_{10}H_{20}NI$: Calc. p. 100 : I, 45,15. — Tr. : I, 44,92.

CHLORHYDRATE : $F = 117^{\circ}$.

Anal. : $C_9H_{18}NCl$: Calc. p. 100 : Cl, 20,19. — Tr. : Cl, 20,13.

Diméthylamino-1 undécyne-10 $HC \equiv C.(CH_2)_9.N(CH_3)_2$. — Obtenu par action, à la température ordinaire, de la diméthylamine en solution étherée sur l'iodo-1 undécyne-10, lui-même préparé à partir du chloro-1 undécyne-10 déjà connu (55). Rdt = 81 p. 100. $Eb_{0,1} = 83^{\circ}$; $n_D^{21} = 1,4460$.

Anal. : $C_{13}H_{25}N$: Calc. p. 100 : C, 79,93 ; H, 12,90. — Tr. : C, 79,90 ; H, 12,81.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F = 129^{\circ}$.

Anal. : $C_{14}H_{28}NI$: Calc. p. 100 : C, 49,84 ; H, 8,36 ; N, 4,15 ; I, 37,62. — Tr. : C, 49,83 ; H, 8,39 ; N, 4,03 ; I, 37,95.

b) Amines tertiaires et composés d'ammoniums quaternaires à fonction acétylénique bisubstitué.

1. Amines γ -acétyléniques.

Diméthylamino-1 hexyne-4 $CH_3.C \equiv C.(CH_2)_3.N(CH_3)_2$. — Dans un ballon de 500 cm³ à cinq tubulures, muni d'une agitation mécanique et refroidi extérieurement par un bain de carboglace et d'alcool, on introduit 200 cm³ d'ammoniac liquide, 0,1 g de nitrate ferrique, puis peu à peu 3 g (0,12 mol) de sodium. Lorsque l'amidure est formé, on ajoute goutte à goutte, sous un courant d'azote, 11 g (0,1 mol) de diméthylamino-1 pentyne-4. On laisse agiter 1/2 heure, puis introduit goutte à goutte 16 g (0,11 mol) d'iodure de méthyle.

On laisse en contact 1 heure, puis on évapore l'ammoniac. On ajoute 100 cm³ d'éther saturé d'eau, sépare le résidu solide par filtration et distille. On obtient ainsi 7,5 g de produit, $Eb_{35} = 72^{\circ}$; $n_D^{18} = 1,4450$.

Anal. : $C_8H_{15}N$: Calc. p. 100 : C, 76,72 ; H, 12,08 ; N, 11,19. — Tr. : C, 76,79 ; H, 12,27 ; N, 11,50.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F_{(alcool)} = 141^{\circ}$ - 142° .

Anal. : $C_9H_{18}NI$: Calc. p. 100 : I, 47,52. — Tr. : I, 47,60.

La même méthode nous a permis d'obtenir les termes suivants :

Diméthylamino-1 heptyne-4 $C_2H_5.C \equiv C.(CH_2)_3.N(CH_3)_2$. — $Eb_{18} = 73^{\circ}$; $n_D^{26} = 1,4410$.

Anal. : $C_9H_{17}N$: Calc. p. 100 : C, 77,63 ; H, 12,31 ; N, 10,06. — Tr. : C, 77,50 ; H, 12,50 ; N, 10,03.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F_{(\text{alcool})} = 181^{\circ}-182^{\circ}$.

Anal. : $C_{10}H_{20}NI$: Calc. p. 100 : C, 42,69; H, 7,17; N, 4,98; I, 45,15. — Tr. : C, 42,35; H, 7,41; N, 4,62; I, 45,24.

Diméthylamino-1 octyne-4 $C_3H_7 \cdot C \equiv C \cdot (CH_2)_3 \cdot N(CH_3)_2$. — $Eb_{18} = 86^{\circ}-87^{\circ}$; $n_D^{20} = 1,4430$.

Anal. : $C_{10}H_{19}N$: Calc. p. 100 : C, 78,36; H, 12,50; N, 9,14. — Tr. : C, 77,71; H, 12,48; N, 9,16.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F_{(\text{alcool})} = 151^{\circ}-152^{\circ}$.

Anal. : $C_{11}H_{22}NI$: Calc. p. 100 : C, 44,72; H, 7,54; N, 4,74; I, 43,00. — Tr. : C, 44,50; H, 7,47; N, 4,34; I, 43,10.

2. Amines δ -acétyléniques. — Ces composés ont été obtenus de façon analogue.

Diméthylamino-1 heptyne-5 $CH_3 \cdot C \equiv C \cdot (CH_2)_4 \cdot N(CH_3)_2$. — $Eb_{18} = 75^{\circ}-76^{\circ}$; $n_D^{19} = 1,4420$.

Anal. : $C_9H_{17}N$: Calc. p. 100 : C, 77,63; H, 12,31; N, 10,06. — Tr. : C, 77,49; H, 12,23; N, 10,14.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F_{(\text{alcool})} = 144^{\circ}$.

Anal. : $C_{10}H_{20}NI$: Calc. p. 100 : C, 42,69; H, 7,17; N, 4,98; I, 45,15. — Tr. : C, 42,53; H, 7,26; N, 4,58; I, 44,80.

Diméthylamino-1 octyne-5 $C_2H_5 \cdot C \equiv C \cdot (CH_2)_4 \cdot N(CH_3)_2$. — $Eb_{13} = 85^{\circ}$; $n_D^{18} = 1,4450$.

Anal. : $C_{10}H_{19}N$: Calc. p. 100 : C, 78,36; H, 12,50; N, 9,14. — Tr. : C, 78,53; H, 12,47; N, 9,05.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F_{(\text{alcool})} = 156^{\circ}-157^{\circ}$.

Anal. : $C_{11}H_{22}NI$: Calc. p. 100 : C, 44,72; H, 7,54; N, 4,74; I, 43,00. — Tr. : C, 45,02; H, 7,32; N, 4,33; I, 42,60.

Diméthylamino-1 dodécyne-5 $C_6H_{13} \cdot C \equiv C \cdot (CH_2)_4 \cdot N(CH_3)_2$. — $Eb_{0,1} = 95^{\circ}$; $n_D^{18} = 1,4530$.

Anal. : $C_{14}H_{27}N$: Calc. p. 100 : C, 80,31; H, 13,00; N, 6,69. — Tr. : C, 80,14; H, 13,26; N, 6,92.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F_{(\text{acétone})} = 108^{\circ}$.

Anal. : $C_{15}H_{30}NI$: Calc. p. 100 : C, 51,25; H, 8,61; N, 3,98; I, 36,14. — Tr. : C, 51,24; H, 8,54; N, 3,57; I, 36,25.

3. Amine ϵ -acétylénique.

Diméthylamino-1 octyne-6 $CH_3 \cdot C \equiv C \cdot (CH_2)_5 \cdot N(CH_3)_2$. $Eb_{18} = 90^{\circ}-91^{\circ}$; $n_D^{18} = 1,4500$.

Anal. : $C_{10}H_{19}N$: Calc. p. 100 : C, 78,36; H, 12, 50; N, 9,14. — *Tr.* : C, 78,26; H, 12,62; N, 9,17.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F_{(\text{alcool})} = 83^{\circ}$.

Anal. : $C_{11}H_{22}NI$: Calc. p. 100 : I, 43,01. — *Tr.* : I, 42,54.

c) Aminoalcools acétyléniques.

Diméthylamino-1 pentyne-3 ol-5 $HOCH_2.C \equiv C.(CH_2)_2.N(CH_3)_2$. — A 4 g d'amidure de sodium en suspension dans 150 cm³ d'éther, on ajoute 9,7 g (0,1 mol) de diméthylamino-1 butyne-3 en agitant mécaniquement. Lorsque l'acétylure est formé, on introduit par petites portions 4,5 g de trioxyméthylène sec. On laisse agiter pendant 3 heures, décompose par 100 cm³ d'éther humide, puis par 50 cm³ d'eau en refroidissant extérieurement par un mélange glace-sel. On décante la couche étherée, extrait plusieurs fois à l'éther, sèche sur CO_3K_2 . Par distillation, on obtient 1,8 g de produit, $Eb_{0,05} = 77^{\circ}$; $n_D^{18} = 1,4730$.

Anal. : $C_7H_{13}ON$: Calc. p. 100 : C, 66,08; H, 10,30; N, 11,02. — *Tr.* : C, 66,03; H, 10,08; N, 11,02.

Le rendement de cette opération est particulièrement bas. Il n'a pu être amélioré par un contact plus prolongé, ni par un chauffage au reflux.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F = 174^{\circ}-175^{\circ}$.

Anal. : $C_8H_{16}ONI$: Calc. p. 100 : C, 35,68; H, 5,99; N, 5,20; I, 47,17. — *Tr.* : C, 35,56; H, 6,03; N, 5,08; I, 47,40.

Diméthylamino-1 hexyne-3 ol-5 $CH_3.CH(OH).C \equiv C.(CH_2)_2.N(CH_3)_2$. — Obtenu dans les mêmes conditions avec 7,5 g d'acétaldéhyde monomère. $Eb_{0,7} = 75^{\circ}-77^{\circ}$; $n_D^{17} = 1,4700$.

Anal. : $C_8H_{15}ON$: Calc. p. 100 : N, 9,92. — *Tr.* : N, 10,28.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F = 111^{\circ}-112^{\circ}$.

Anal. : $C_9H_{18}ONI$: Calc. p. 100 : I, 44,83. — *Tr.* : I, 44,31.

Diméthylamino-1 méthyl-5 hexyne-3 ol-5 : $(CH_3)_2C(OH).C \equiv C.(CH_2)_2.N(CH_3)_2$. — La même méthode avec 5 g d'acétone a fourni 2,4 g d'aminoalcool, $Eb_{0,1} = 73^{\circ}-74^{\circ}$; $n_D^{15} = 1,4620$.

Anal. : $C_9H_{17}ON$: Calc. p. 100 : N, 9,02. — *Tr.* : N, 8,79.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F = 126^{\circ}-127^{\circ}$.

Anal. : $C_{10}H_{20}ONI$: Calc. p. 100 : C, 40,39; H, 6,78; N, 4,71; I, 42,72. — *Tr.* : C, 40,39; H, 6,57; N, 4,51; I, 42,68.

Diméthylamino-1 hexyne-3 ol-6 $HO.(CH_2)_2.C \equiv C.(CH_2)_2.N(CH_3)_2$. — On prépare l'acétylure de sodium à partir de 9,7 g (0,1 mol) de dimé-

thylaminobutyne dans 200 cm³ d'ammoniac liquide. On ajoute goutte à goutte 5 g d'oxyde d'éthylène. On laisse 3 heures en contact, puis on évapore l'ammoniac. On ajoute 100 cm³ d'éther, puis en refroidissant extérieurement par de la glace et du sel, 50 cm³ d'eau. Après traitement usuel, on obtient 2,3 g d'aminoalcool, $Eb_{0,2} = 72^\circ$; $n_D^{15} = 1,4720$.

Anal. : C₈H₁₅ON : Calc. p. 100 : C, 68,04; H, 10,71; N, 9,92. — Tr. : C, 67,48; H, 10,99; N, 9,82.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : F = 155°-156°.

Anal. : C₉H₁₈ONI : Calc. p. 100 : I, 44,83. — Tr. : I, 44,99.

Diméthylamino-1 octyne-5 ol-8 HO(CH₂)₂.C≡C.(CH₂)₄.N(CH₃)₂. — Obtenu comme ci-dessus par action de l'oxyde d'éthylène sur le dérivé sodé du diméthylamino-1 hexyne-5, dans l'ammoniac liquide. $Eb_{0,1} = 89^\circ$; $n_D^{15} = 1,4750$.

Anal. : C₁₀H₁₉ON : Calc. p. 100 : C, 70,96; H, 11,32; N, 8,28. — Tr. : C, 70,99; H, 11,32; N, 8,43.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : F = 91°-92°.

Anal. : C₁₁H₂₂ONI : Calc. p. 100 : I, 40,80. — Tr. : I, 40,64.

d) Diamines acétyléniques.

Bis-diméthylamino-1,7 heptyne-2 :

(CH₃)₂N.CH₂.C≡C.(CH₂)₄.N(CH₃)₂. — 12,5 g de diméthylamino-1 hexyne-5, 6 g de trioxyméthylène, 5 g de diméthylamine, 25 g de dioxane sont chauffés 40 heures à 80° en tube scellé en présence d'une trace d'acétate de cuivre. On acidifie à l'acide chlorhydrique dilué, lave plusieurs fois à l'éther, alcalinise par un excès de lessive de soude, extrait à l'éther, sèche sur potasse et distille. On obtient ainsi 15,3 g de base, $Eb_8 = 101^\circ$; $n_D^{20} = 1,4520$.

Anal. : C₁₁H₂₂N₂ : Calc. p. 100 : C, 72,47; H, 12,16; N, 15,37. — Tr. : C, 72,73; H, 12,32; N, 15,50.

En présence de nickel Raney, ce composé absorbe deux molécules d'hydrogène en donnant la base saturée connue (100), $Eb_{10} = 94^\circ$; $n_D^{16} = 1,4360$.

DÉRIVÉ DIIDOMÉTHYLÉ : F = 191°-192°.

Anal. : C₁₃H₂₈N₂I₂ : Calc. p. 100 : I, 54,46. — Tr. : I, 54,45.

Composé saturé : F = 246° (v. Braun (101) indique 242°).

Bis-diméthylamino-1,12 dodécadiyne-5,7 :



12,5 g (0,1 mol) de diméthylamino-1 hexyne-5 dans 20 cm³ d'eau sont neutralisés par de l'acide chlorhydrique à 10 p. 100. On ajoute ensuite

10 g de chlorure d'ammonium et 3 g de chlorure cuivreux, puis secoue le mélange en atmosphère d'oxygène jusqu'à l'absorption de la quantité théorique de gaz (environ 7 heures). On filtre, alcalinise le filtrat, décante la couche organique, extrait à l'éther, sèche sur potasse et distille. On obtient ainsi 10,2 g de base. $E_{b_{0,2}} = 142^{\circ}$; $n_D^{27} = 1,4960$.

En présence de nickel de Raney ce produit absorbe quatre molécules d'hydrogène.

Anal. : $C_{16}H_{28}N_2$: Calc. p. 100 : C, 77,36; H, 11,36; N, 11,28. — Tr. : C, 77,38; H, 11,38; N, 11,49.

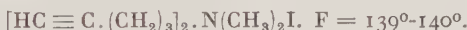
e) **Sels d'ammoniums quaternaires diacétyléniques.** — Par action des halogénures ou benzènesulfonates acétyléniques sur les amines tertiaires correspondantes, dans l'acétone, on obtient facilement des sels d'ammoniums quaternaires diacétyléniques.

Benzènesulfonate de diméthyl di-(butyne-3 yl-1) ammonium :



Anal. : $C_{16}H_{21}O_3NS$: Calc. p. 100 : N, 4,68; S, 10,74. — Tr. : N, 4,47; S, 10,71.

Iodure de diméthyl di-(pentyne-4 yl-1) ammonium :



Anal. : $C_{12}H_{20}NI$: Calc. p. 100 : C, 47,19; H, 6,60; N, 4,59; I, 41,60. — Tr. : C, 46,86; H, 6,72; N, 4,17; I, 41,10.

Iodure de diméthyl di-(hexyne-5 yl-1) ammonium :



Anal. : $C_{14}H_{24}NI$: Calc. p. 100 : C, 50,43; H, 7,26; N, 4,20; I, 38,10. — Tr. : C, 50,42; H, 7,53; N, 3,75; I, 38,33.

II. — Composés éthyléniques.

a) **Amines tertiaires et composés d'ammoniums quaternaires éthyléniques cis.**

Cis-diméthylamino-1 butène-2 $CH_3.CH=CH.CH_2.N(CH_3)_2$. — 10 g (0,103 mol) de diméthylamino-1 butyne-2 dans 50 cm³ d'alcool sont hydrogénés en présence de 2 g de palladium sur alumine. Après absorption d'un équivalent d'hydrogène on sépare le catalyseur, neutralise la solution au moyen d'acide chlorhydrique dilué, chasse complètement l'alcool, puis ajoute un excès de soude concentrée et distille. Le distillat, séché sur KOH, est rectifié. On obtient ainsi 7,6 g de produit, $E_b = 90^{\circ}-91^{\circ}$; $n_D^{20} = 1,4210$; $d_{20}^{20} = 0,7563$. R. M. Calc. : 33,38. — Tr. : 33,12.

Anal. : $C_6H_{13}N$: Calc. p. 100 : C, 72,66; H, 13,21; N, 14,12. — *Tr.* : C, 72,42; H, 13,16; N, 14,26.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F_{(alcool)} = 169^\circ$.

Anal. : $C_7H_{16}NI$: Calc. p. 100 : C, 34,84; H, 6,69; I, 52,65. — *Tr.* : C, 35,16; H, 6,82; I, 52,39.

Cis-diméthylamino-1 pentène-2 $C_2H_5 \cdot CH = CH \cdot CH_2 \cdot N(CH_3)_2$. — Préparé de la même façon à partir du diméthylamino-1 pentyne-2. $Eb_{120} = 68^\circ$; $n_D^{20} = 1,4230$; $d_{20}^{20} = 0,7646$, R. M. Calc. : 38,00. — *Tr.* : 37,64.

Anal. : $C_7H_{15}N$: Calc. p. 100 : C, 74,27; H, 13,36; N, 12,37. — *Tr.* : C, 74,38; H, 13,53; N, 12,20.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F_{(alcool)} = 159^\circ$.

Anal. : $C_8H_{18}NI$: Calc. p. 100 : C, 37,63; H, 7,11; I, 49,76. — *Tr.* : C, 38,03; H, 7,18; I, 49,35.

Cis-diméthylamino-1 hexène-2 $C_3H_7 \cdot CH = CH \cdot CH_2 \cdot N(CH_3)_2$. — 12,5 g (0,1 mol) de diméthylamino-1 hexyne-2 dans 50 cm³ d'alcool sont hydrogénés en présence de 2 g de palladium sur alumine jusqu'à absorption de 0,1 mol de gaz. On sépare le catalyseur, chasse l'alcool à pression ordinaire et distille. On obtient ainsi 8 g de produit. $Eb_{105} = 84^\circ$; $n_D^{20} = 1,4290$; $d_{20}^{20} = 0,7805$. R. M. Calc. : 42,62. — *Tr.* : 41,94.

Anal. : $C_8H_{17}N$: Calc. p. 100 : C, 75,52; H, 13,47; N, 11,01. — *Tr.* : C, 75,41; H, 13,31; N, 11,39.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F_{(alcool)} = 102^\circ-103^\circ$.

Anal. : $C_9H_{20}NI$: Calc. p. 100 : I, 47,15. — *Tr.* : I, 46,74.

Cis-diméthylamino-1 heptène-2 ⁽¹⁾ $C_4H_9 \cdot CH = CH \cdot CH_2 \cdot N(CH_3)_2$. — 27,3 g (0,196 mol) de diméthylamino-1 heptyne-2, traités de la même manière que dans le cas précédent, ont fourni 21 g de produit, $Eb_{133} = 77^\circ$; $n_D^{20} = 1,4330$; $d_{20}^{20} = 0,7760$. R. M. Calc. : 47,23. — *Tr.* : 47,22; $pK = 9,4$.

Anal. : $C_9H_{19}N$: Calc. p. 100 : C, 76,52; H, 13,56; N, 9,92. — *Tr.* : C, 76,35; H, 13,50; N, 9,80.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F_{(alcool)} = 119^\circ$.

Anal. : $C_{10}H_{22}NI$: Calc. p. 100 : I, 44,83. — *Tr.* : I, 44,74.

Cis-diméthylamino-1 octène-2 $C_5H_{11} \cdot CH = CH \cdot CH_2 \cdot N(CH_3)_2$. — $Eb_{10} = 70^\circ$; $n_D^{20} = 1,4340$; $d_{20}^{20} = 0,7877$. R. M. Calc. : 51,85. — *Tr.* : 51,24.

Anal. : $C_{10}H_{21}N$: Calc. p. 100 : C, 77,35; H, 13,63. — *Tr.* : C, 77,26; H, 13,61.

(¹) Ce produit a été déjà préparé par Marszak et Marszak-Fleurj (31).

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F_{(\text{acétone})} = 148^{\circ}$.

Anal. : $C_{11}H_{24}NI$: Calc. p. 100 : I, 42,71. — Tr. : I, 42,95.

Cis-diméthylamino-1 pentène-3 $CH_3.CH=CH.(CH_2)_2.N(CH_3)_2$. — $Eb_{80} = 60^{\circ}$; $n_D^{18} = 1,4275$; $d_{20}^{20} = 0,7746$. R.M. Calc. : 38,00. — Tr. : 37,57; $pK = 9,6$.

Anal. : $C_7H_{15}N$: Calc. p. 100 : C, 74,27; H, 13,36; N, 12,37. — Tr. : C, 74,05; H, 13,22; N, 12,46.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F_{(\text{alcool})} = 214^{\circ}$.

Anal. : $C_8H_{18}NI$: Calc. p. 100 : I, 49,76. — Tr. : I, 49,47.

Cis-diméthylamino-1 hexène-3 $C_2H_5.CH=CH.(CH_2)_2.N(CH_3)_2$. — $Eb_{48} = 61^{\circ}$; $n_D^{16} = 1,4300$; $d_{20}^{20} = 0,7808$. R.M. Calc. : 42,62. — Tr. : 42,06; $pK = 9,7$.

Anal. : $C_8H_{17}N$: Calc. p. 100 : C, 75,52; H, 13,47. — Tr. : C, 75,49; H, 13,43.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F_{(\text{acétone})} = 165^{\circ}$.

Ce dérivé iodométhylé s'est montré identique au produit obtenu par semi-hydrogénation, en présence de nickel de Raney, de l'iodure de triméthylammonium-1 hexyne-3, $C_2H_5.C \equiv C.(CH_2)_2.N(CH_3)_3I$.

Anal. : $C_9H_{20}NI$: Calc. p. 100 : C, 40,13; H, 7,49; N, 5,20; I, 47,16. — Tr. : C, 39,51; H, 7,65; N, 5,01; I, 47,31.

Cis-diméthylamino-1 dodecène-5 $C_6H_{13}.CH=CH.(CH_2)_4.N(CH_3)_2$. — $Eb_0 = 83^{\circ}$; $n_D^{18} = 1,4480$; $d_{20}^{20} = 0,8064$. R.M. Calc. : 70,32. — Tr. : 69,79.

Anal. : $C_{14}H_{29}N$: Calc. p. 100 : C, 79,54; H, 13,83; N, 6,63. — Tr. : C, 79,14; H, 13,66; N, 6,68.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F_{(\text{acétone})} = 195^{\circ}-196^{\circ}$.

Anal. : $C_{15}H_{32}NI$: Calc. p. 100 : C, 50,96; H, 9,13; N, 3,97; I, 35,93. — Tr. : C, 50,34; H, 8,73; N, 3,94; I, 35,73.

Cis-diméthylamino-1 butène-2 ol-4 ⁽¹⁾ $HOCH_2.CH=CH.CH_2.N(CH_3)_2$. — $Eb_{15} = 85^{\circ}$; $Eb_{0,5} = 63^{\circ}$; $n_D^{20} = 1,4625$; $d_{20}^{20} = 0,9171$. R.M. Calc. : 34,91. — Tr. : 34,59; $pK = 9,17$.

Anal. : $C_6H_{13}ON$: Calc. p. 100 : C, 62,57; H, 11,38. — Tr. : C, 62,15; H, 11,50.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F_{(\text{acétone})} = 98^{\circ}$.

Anal. : $C_7H_{16}ONI$: Calc. p. 100 : I, 49,37. — Tr. : I, 49,61.

b) Amines tertiaires et composés d'ammoniums quaternaires éthyléniques trans.

(¹) Produit préparé également par Marszak et coll. (31).

Trans-diméthylamino-1 butène-2 $\text{CH}_3.\text{CH}=\text{CH}.\text{CH}_2.\text{N}(\text{CH}_3)_2$. — Dans un ballon de 500 cm³ muni d'un agitateur mécanique, d'une ampoule à brome et d'un tube de dégagement, on verse 300 cm³ d'ammoniac liquide, puis ajoute par petits morceaux 6,9 g (0,3 mol) de sodium. On introduit ensuite en 1/2 heure 9,7 g (0,1 mol) de diméthylamino-1 butyne-2. On laisse l'ammoniac s'évaporer complètement, ajoute goutte à goutte 200 cm³ d'alcool, neutralise à la phénolphtaléine avec de l'HCl alcoolique, essore, acidifie le filtrat, puis concentre à faible volume, ajoute 20 cm³ de lessive de soude et distille. Le distillat, séché sur KOH, est rectifié. On obtient 6,1 g de produit, $E_b = 88^\circ-89^\circ$; $n_D^{20} = 1,4220$; $d_{20}^{20} = 0,7444$. R. M. Calc. : 33,38. — Tr. : 33,79.

Anal. : $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}$: Calc. p. 100 : C, 72,66; H, 13,21; N, 14,12. — Tr. : C, 72,37; H, 13,04; N, 14,01.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F_{(\text{alcool})} = 164^\circ$.

Anal. : $\text{C}_7\text{H}_{18}\text{NI}$: Calc. p. 100 : C, 34,84; H, 6,69; I, 52,65. — Tr. : C, 34,80; H, 7,00; I, 52,23.

Trans-diméthylamino-1 pentène-2 $\text{C}_2\text{H}_5.\text{CH}=\text{CH}.\text{CH}_2.\text{N}(\text{CH}_3)_2$. — Obtenu de la même façon à partir du diméthylamino-1 pentyne-2. $E_{b100} = 60^\circ$; $n_D^{20} = 1,4170$; $d_{20}^{20} = 0,7478$. R. M. Calc. : 38,00. — Tr. : 38,20.

Anal. : $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{N}$: Calc. p. 100 : C, 74,27; H, 13,36; N, 12,37. — Tr. : C, 73,92; H, 13,22; N, 12,47.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F_{(\text{acétone})} = 171^\circ-172^\circ$.

Anal. : $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{NI}$: Calc. p. 100 : C, 37,63; H, 7,11; N, 5,49; I, 49,76. — Tr. : C, 37,77; H, 7,06; N, 5,28; I, 49,49.

Trans-diméthylamino-1 hexène-2 $\text{C}_3\text{H}_7.\text{CH}=\text{CH}.\text{CH}_2.\text{N}(\text{CH}_3)_2$. — $E_{b100} = 83^\circ-84^\circ$; $n_D^{20} = 1,4270$; $d_{20}^{20} = 0,7706$. R. M. Calc. : 42,62. — Tr. : 42,30.

Anal. : $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{N}$: Calc. p. 100 : C, 75,52; H, 13,47; N, 11,01. — Tr. : C, 75,36; H, 13,70; N, 11,43.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F_{(\text{alcool})} = 153^\circ$.

Anal. : $\text{C}_9\text{H}_{20}\text{NI}$: Calc. p. 100 : I, 47,15. — I, 46,70.

Trans-diméthylamino-1 heptène-2 ⁽¹⁾ $\text{C}_4\text{H}_9.\text{CH}=\text{CH}.\text{CH}_2.\text{N}(\text{CH}_3)_2$. — 35 g (0,25 mol) de diméthylamino-1 heptyne-2 sont réduits de façon habituelle par 17,2 g (0,75 mol) de sodium dans 750 cm³ d'ammoniac liquide. A la fin de l'opération on ajoute 400 cm³ d'éther et 50 cm³ d'eau, décante la couche étherée, lave une fois à l'eau, sèche sur sulfate de sodium puis distille. On obtient ainsi 31,5 g de produit, $E_{b25} = 70^\circ 5$; $n_D^{20} = 1,4315$; $d_{20}^{20} = 0,7710$. R. M. Calc. : 47,23. — Tr. : 47,38; $pK = 9,6$.

(¹) Produit préparé également par Campbell et coll. (8).

Anal. : $C_9H_{19}N$: Calc. p. 100 : C, 76,52 ; H, 13,56. — Tr. : C, 76,27 ; H, 13,63.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F_{(\text{alcool})} = 170^\circ$.

Anal. : $C_{10}H_{22}NI$: Calc. p. 100 : I, 44,83. — Tr. : I, 44,52.

Trans-diméthylamino-1 octène-2 $C_8H_{11}.CH=CH.CH_2.N(CH_3)_2$. — 7,65 g (0,05 mol) de diméthylamino-1 octyne-2, traités de la même manière que dans le cas précédent, ont donné 6 g de produit, $Eb_{10} = 68^\circ$; $n_D^{20} = 1,4345$; $d_{20}^{20} = 0,7812$. R. M. Calc. : 51,85. — Tr. : 51,81.

Anal. : $C_{10}H_{21}N$: Calc. p. 100 : C, 77,35 ; H, 13,63 ; N, 9,02. — Tr. : C, 77,58 ; H, 13,55 ; N, 8,89.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F_{(\text{acétone})} = 185^\circ$.

Anal. : $C_{11}H_{24}NI$: Calc. p. 100 : I, 42,71. — Tr. : I, 42,88.

Trans-diméthylamino-1 pentène-3 $CH_3.CH=CH.(CH_2)_2.N(CH_3)_2$. — Préparé de la même manière à partir du diméthylamino-1 pentyne-3 $Eb_{85} = 61^\circ$; $n_D^{18} = 1,4250$; $d_{20}^{20} = 0,7701$. R. M. Calc. : 38,00. — Tr. : 37,53 ; $pK = 9,8$.

En présence de Pt-Adams, ce produit absorbe une molécule d'hydrogène.

Anal. : $C_7H_{15}N$: Calc. p. 100 : C, 74,27 ; H, 13,36 ; N, 12,37. — Tr. : C, 74,36 ; H, 13,40 ; N, 12,40.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F_{(\text{alcool})} = 267^\circ$.

Anal. : $C_8H_{18}NI$: Calc. p. 100 : I, 49,76. — Tr. : I, 49,90.

Trans-diméthylamino-1 hexène-2 $C_6H_9.CH=CH.(CH_2)_2.N(CH_3)_2$. — $Eb_{60} = 73^\circ$; $n_D^{16} = 1,4310$; $d_{20}^{20} = 0,7780$. R. M. Calc. : 42,62. — Tr. : 42,34 ; $pK = 10,0$.

Anal. : $C_8H_{17}N$: Calc. p. 100 : C, 75,52 ; H, 13,47. — Tr. : C, 75,38 ; H, 13,38.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F_{(\text{acétone})} = 193^\circ-194^\circ$.

Anal. : $C_9H_{20}NI$: Calc. p. 100 : I, 47,15. — Tr. : I, 47,18.

Trans-diméthylamino-1 dodécène-5 $C_{12}H_{23}.CH=CH.(CH_2)_4.N(CH_3)_2$. — $Eb_{0,4} = 81^\circ-82^\circ$; $n_D^{15} = 1,4490$; $d_{20}^{20} = 0,8048$. R. M. Calc. : 70,32. — Tr. : 70,04.

Anal. : $C_{14}H_{29}N$: Calc. p. 100 : C, 79,54 ; H, 13,83 ; N, 6,63. — Tr. : C, 79,32 ; H, 13,71 ; N, 6,49.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F_{(\text{acétone})} = 189^\circ-190^\circ$.

Anal. : $C_{15}H_{32}NI$: Calc. p. 100 : N, 3,97 ; I, 35,93. — Tr. : N, 3,66 ; I, 35,89.

Trans-diméthylamino-1 butène-2 ol-4 $HOCH_2.CH=CH.CH_2.N(CH_3)_2$. — 11,3 g (0,1 mol) de diméthylamino-1 butyne-2 ol-4 sont réduits par 9,2 g (0,4 mol) de sodium dans 400 cm³ d'ammoniac liquide. On ajoute

ensuite lentement 200 cm³ d'alcool, puis neutralise avec de l'acide chlorhydrique alcoolique vis-à-vis de la phénolphthaléine, essore, chasse l'alcool et distille. On obtient 8,6 g de produit, $E_b = 73$; $n_D^{15} = 1,4640$; $d_{20}^{20} = 0,9156$. R. M. Calc. : 34,91. — Tr. : 34,20; $pK = 9,3$.

Anal. : C₆H₁₃ON : Calc. p. 100 : C, 62,57; H, 11,38. — Tr. : C, 62,25; H, 11,31.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F_{(alcool)} = 85^{\circ}-86^{\circ}$.

Anal. : C₇H₁₆ONI : Calc. p. 100 : I, 49,37. — Tr. : I, 49,00.

Trans-diméthylamino-1 pentène-2 ol-5 :

HOCH₂.CH₂.CH=CH.CH₂.N(CH₃)₂. — Préparé de la même manière à partir du diméthylamino-1 pentyne-2 ol-5. $E_{b_{16}} = 110^{\circ}$; $n_D^{20} = 1,4610$; $d_{20}^{20} = 0,9030$. R. M. Calc. : 39,52. — Tr. : 39,22.

Anal. : C₇H₁₅ON : Calc. p. 100 : C, 65,07; H, 11,70; N, 10,84. — Tr. : C, 64,80; H, 11,74; N, 10,92.

Hydrogéné en présence de Ni de Raney ce produit absorbe une molécule d'hydrogène en donnant le produit saturé correspondant, dont le dérivé iodométhylé fond à 136° (v. Braun indique $F = 134^{\circ}$ (33)).

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F_{(acétone)} = 88^{\circ}-89^{\circ}$.

Anal. : C₈H₁₈ONI : Calc. p. 100 : C, 35,41; H, 6,69; O, 5,90; N, 5,16; I, 46,82. — Tr. : C, 35,40; H, 6,68; O, 6,26; N, 4,93; I, 46,57.

Trans-diméthylamino-1 pentène-2 ol-4 :

CH₃.CHOH.CH=CH.CH₂.N(CH₃)₂. — $E_{b_{19}} = 101^{\circ}$; $n_D^{20} = 1,4570$; $d_{20}^{20} = 0,8959$. R. M. Calc. : 39,52. — Tr. : 39,26.

Anal. : C₇H₁₅ON : Calc. p. 100 : C, 65,07; H, 11,70; N, 10,84. — Tr. : C, 65,36; H, 12,00; N, 10,90.

DÉRIVÉ IODOMÉTHYLÉ : $F_{(acétone)} = 109^{\circ}-110^{\circ}$.

Anal. : C₈H₁₈ONI : Calc. p. 100 : C, 35,41; H, 6,69; O, 5,90; N, 5,16; I, 46,82. — Tr. : C, 35,52; H, 6,66; O, 6,21; N, 4,99; I, 46,98.

Trans-diméthylamino-1 acétoxy-4 butène-2 :

CH₃.COO.CH₂.CH=CH.CH₂.N(CH₃)₂. — Dans ce cas, nous avons préparé directement l'iodure d'ammonium quaternaire, par estérification de l'iodure de triméthylammonium-1 butène-2 ol-4 trans.

On chauffe 1 g de ce dernier composé dans 10 cm³ d'anhydride acétique à 75° pendant 2,5 h. On ajoute ensuite de l'éther et essore le solide formé. $F_{(acétone)} = 105^{\circ}-106^{\circ}$.

Anal. : C₉H₁₈O₂NI : Calc. p. 100 : I, 42,44. — Tr. : I, 42,31.

DEUXIÈME PARTIE

RECHERCHES SUR LES AMINOACIDES ACÉTYLÉNIQUES
ET LEURS DÉRIVÉS

Dans la première partie de ce travail nous avons décrit les amines tertiaires et composés ammoniums quaternaires acétyléniques. Ces corps renfermaient dans certains cas une troisième fonction, telle qu'alcool ou un autre groupement aminé.

La deuxième partie du travail est consacrée aux amines tertiaires et composés ammoniums quaternaires acétyléniques, qui contiennent comme troisième fonction un groupement carboxylique.

Dans le vaste domaine des aminoacides, dont il est inutile de souligner l'importance, les composés non saturés ont été relativement peu étudiés. En particulier, les aminoacides acétyléniques sont encore à peine connus.

Nos recherches dans ce domaine concernent un groupe d'acides bien délimité, qui peuvent être représentés par la formule générale $R_2N.(CH_2)_n.C \equiv C.COOH$ et dont aucun terme n'avait, à notre connaissance, été décrit jusqu'à présent.

Ces aminoacides dérivent des amines acétyléniques que nous avons étudiées précédemment. Ils sont de plus apparentés à certains produits naturels, saturés et éthyléniques, tels que la γ -butyrobétaine $(CH_3)_3\overset{+}{N}.(CH_2)_3.COO^-$, la crotonobétaine $(CH_3)_3\overset{+}{N}.CH_2.CH=CH.COO^-$, dont certains dérivés sont doués de propriétés physiologiques prononcées.

Les recherches sur les aminoacides acétyléniques que nous avons entreprises présentaient donc un intérêt à la fois chimique et physiologique.

Au cours de ce travail nous avons été parfois amenés à étudier parallèlement les aminoacides acétyléniques et éthyléniques. Il nous semble donc utile de faire précéder l'exposé des résultats obtenus par une brève mise au point des travaux antérieurs sur les aminoacides non saturés en général.

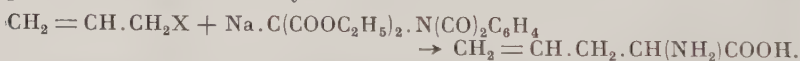
I. — Rappel de quelques travaux antérieurs
sur les aminoacides non saturés et leurs dérivés.

Dans ce bref historique nous passerons d'abord en revue quelques travaux concernant les aminoacides éthyléniques et nous citerons ensuite les rares aminoacides acétyléniques connus.

Les acides α -éthyléniques α -aminés, $R.CH = C(N<).COOH$, sont assez peu connus (102 à 105).

Par contre les acides isomères α -éthyléniques β -aminés, $R.C(N<) = CH.COOH$, ont fait l'objet de nombreuses études. On les obtient sous forme d'esters par action de l'ammoniaque ou des amines sur un ester acylacétique $R.CO.CH_2.COOR'$ (106 à 125), ou sur un ester chloro-3 crotonique (126) (127), ou encore sur un ester α -acétylénique (128 à 131). De façon analogue sont obtenus les nitriles correspondants à partir des nitriles α -acétyléniques (132) (133).

On connaît un certain nombre de composés dans lesquels le reste aminé est fixé sur un carbone placé entre le groupement carboxylique et la fonction éthylénique. Il s'agit généralement des acides α -aminés, dont le plus simple représentant décrit est l'allylglycocolle. Il a été préparé par Sørensen (134), par action d'un halogénure d'allyle sur le phthalimidomalonate d'éthyle sodé :



Divers aminoacides éthyléniques ont été préparés par cette voie ou par des méthodes apparentées (135 à 140) (142) (143).

Parmi les aminoacides contenant la fonction éthylénique entre les deux autres fonctions, l'acide γ -aminocrotonique, $H_2N.CH_2.CH = CH.COOH$ et ses dérivés ont été les plus étudiés.

En 1936, Rambaud a signalé que le γ -aminocrotonate d'éthyle peut être obtenu par action de l'ammoniaque sur le chloro- ou le bromocrotonate d'éthyle (153). Cette étude a été plus tard reprise par Langenbeck et Boser (154).

Balenovic et coll. (1954) ont préparé l'acide γ -phtalylaminocrotonique par condensation du phtalylaminoacétaldéhyde $C_6H_4(CO)_2N.CH_2.CHO$ avec l'acide malonique au sein de la pyridine (réaction de Döbner). En hydrolysant par l'hydrazine le phtalylaminoacide obtenu, les auteurs ont pu préparer de petites quantités d'acide γ -aminocrotonique (vinyllogue de la glycine) (155). Par une méthode analogue, à partir du phtalylamino-2 propionaldéhyde, Balenovic a synthétisé l'acide amino-4 pentène-2 oïque, $CH_3.CH(NH_2).CH = CH.COOH$ (vinyllogue de l'alanine) (156).

Mais c'est surtout la crotonobétaïne, $(CH_3)_3\overset{+}{N}.CH_2.CH = CH.COO^-$ qui a suscité de nombreux travaux.

Krimberg (162) et, plus tard, Engeland (163) l'ont obtenue par déshydratation de la carnithine, $(CH_3)_3\overset{+}{N}.CH_2.CHOH.CH_2.COO^-$, sans toutefois l'identifier.

En 1928, Linneweh a isolé la crotonobétaïne du muscle de Bœuf (157, voir aussi 158). De plus, en effectuant la synthèse de ce composé par action de la triméthylamine sur le γ -chlorocrotonate d'éthyle, il en a établi la constitution (164) (165).

Plus récemment, Strack et coll. ont décrit la préparation de certains dérivés de la crotonobétaïne (159 à 161).

Enfin Bergel et coll. ont effectué la synthèse de ce composé par condensation du chlorure de triméthylammonium-acétaldéhyde avec l'acide malonique; ils en ont également préparé divers dérivés. De plus, en effectuant la même réaction avec le chlorure de triméthylammonium-3 propionaldéhyde, ils ont obtenu l'homologue supérieur, $\text{Cl}(\text{CH}_3)_3\text{N}.\text{CH}_2.\text{CH}_2.\text{CH}=\text{CH}.\text{COOH}$ (166).

Le rôle biologique de la crotonobétaïne et de ses dérivés a donné lieu à de nombreuses recherches, aussi bien en ce qui concerne leur métabolisme (183) (239), que leurs propriétés parasymphicomimétiques (240) (241). La bétaine elle-même s'est montré peu active; par contre certains de ces dérivés, et surtout l'ester méthylique, sont doués d'une activité parasymphicomimétique notable.

Pour terminer signalons les composés de la série de l'acide aminocinnamique (167 à 176).

Passons maintenant aux aminoacides acétyléniques. Le premier en date est l'acide ortho-aminophénylpropionique, préparé déjà en 1882 par Baeyer et Bloem (177), puis en 1883 par v. Richter (178), par réduction, au moyen du sulfate de fer ammoniacal, du composé nitré correspondant (voir 179). La même méthode a été tout récemment employée par Jarque et Cermeno (181) pour synthétiser l'isomère en para.

En ce qui concerne les aminoacides acétyléniques aliphatiques, ce n'est qu'en 1949 que deux d'entre eux, le propargyl- et le méthylpropargylglycocolle, $\text{HC}\equiv\text{C}.\text{CH}_2.\text{CH}(\text{NH}_2).\text{COOH}$ et $\text{HC}\equiv\text{C}.\text{CH}(\text{CH}_3).\text{CH}(\text{NH}_2).\text{COOH}$ ont été signalés par Gershon, Meek et Dittmer (148) (149). Ces composés ont été obtenus par action, respectivement, du bromure de propargyle et du bromo 3 butyne-1 sur le formamidomalonate d'éthyle sodé (146) (147). Il est intéressant de noter que le propargylglycocolle s'est révélé, vis-à-vis de certaines levures, un inhibiteur de croissance encore plus puissant que l'allylglycocolle précédemment étudié (242), lui-même déjà très actif.

Enfin, dans son ouvrage sur les composés acétyléniques, Raphaël (152) mentionne la préparation, par la même méthode, de l'acide diamino-2,6 hexyne-4 oïque, $\text{H}_2\text{N}.\text{CH}_2.\text{C}\equiv\text{C}.\text{CH}_2.\text{CH}(\text{NH}_2).\text{COOH}$.

II. — Synthèse des aminoacides et des aminoesters acétyléniques à partir des amines tertiaires à fonction acétylénique vrai et quelques-unes de leurs réactions.

Ainsi que nous l'avons indiqué dans la première partie de ce travail, l'une des réactions des amines à fonction acétylénique vrai qui nous intéressait le plus est la préparation, à partir de ces composés, des aminoacides correspondants :



A notre connaissance, aucun travail dans ce domaine n'avait été effectué jusqu'à présent.

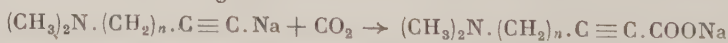
Pourtant, la carbonatation des composés acétyléniques vrais est une réaction bien connue. Elle a été appliquée pour la première fois en 1870 par Glaser (184), qui a préparé l'acide phénylpropiolique $C_6H_5.C \equiv C.CO_2H$ par action du CO_2 sur le phénylacétylène sodé, $C_6H_5.C \equiv C.Na$. Par la suite a été réalisée la carbonatation des hydrocarbures aliphatiques à fonction acétylénique vrai (185) (186). Moureu et Delange se sont spécialement consacrés à l'étude de cette réaction. Ces auteurs ont préparé avec de très bons rendements une série d'acides $R.C \equiv C.CO_2H$, en soumettant les dérivés sodés, $R.C \equiv C.Na$, préparés par action d'un équivalent de sodium sur l'hydrocarbure acétylénique en solution étherée, à l'action d'un courant de CO_2 gazeux (188).

Plus tard, de nombreux autres chercheurs ont obtenu différents acides α -acétyléniques selon le même principe, bien qu'en introduisant souvent certaines modifications dans le mode opératoire : emploi de l'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide pour la préparation des dérivés sodés, emploi du CO_2 sous pression, ou solide, etc. (voir par ex. 130, 191 à 195). En plus des hydrocarbures, des alcools contenant une fonction acétylénique vrai ont également été carbonatés (189) (190).

La carbonatation d'un dérivé magnésien acétylénique a été elle aussi souvent employée. Le premier exemple de cette réaction est dû à Tiffeneau (1902) (196). Plus tard de nombreux hydrocarbures et alcools acétyléniques vrais ont été ainsi transformés en acides α -acétyléniques correspondants (197 à 214).

A notre connaissance, la carbonatation de la fonction acétylénique vrai d'un composé contenant un reste aminé n'a jamais été réalisée.

Les essais que nous avons effectués ont prouvé que cette réaction, répondant au schéma général :



se faisait bien. Toutefois, il faut noter que la mise au point définitive de la synthèse des aminoacides acétyléniques s'est montré assez laborieuse. C'est surtout, comme on pouvait s'y attendre, la séparation de ces acides et des sels minéraux présents dans le mélange réactionnel qui a posé un problème difficile.

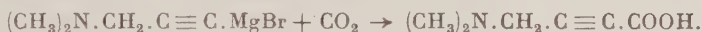
Voici, dans ses grandes lignes, la technique que nous avons finalement adoptée :

On prépare le dérivé sodé de l'amine acétylénique au sein de l'éther, au moyen de l'amidure de sodium. On fait barboter dans cette suspension du CO_2 gazeux pendant quelques heures. On ajoute ensuite de l'eau et décante. La couche étherée renferme la matière première qui n'a pas réagi. A la couche aqueuse on ajoute de l'acide sulfurique jusqu'à neutralité vis-à-vis du bleu de bromophénol. Par concentration de

la solution à un volume bien déterminé, seul le sulfate de soude se sépare. Après avoir essoré ce dernier, on précipite l'acidoamine par addition de solvants organiques et on le purifie par recristallisation.

Nous avons ainsi préparé, à partir du diméthylamino-1 propyne-2, $(\text{CH}_3)_2\text{N}.\text{CH}_2.\text{C}\equiv\text{CH}$, l'acide diméthylaminobutyne-2 oïque, $(\text{CH}_3)_2\text{N}.\text{CH}_2.\text{C}\equiv\text{C}.\text{COOH}$, avec un rendement de 70 p. 100. De la même façon, à partir du diméthylamino-1 butyne-3, $(\text{CH}_3)_2\text{N}.(\text{CH}_2)_2.\text{C}\equiv\text{CH}$, nous avons obtenu, avec un rendement de 40 p. 100, l'acide diméthylamino-5 pentyne-2 oïque, $(\text{CH}_3)_2\text{N}.(\text{CH}_2)_3.\text{C}\equiv\text{C}.\text{COOH}$. Enfin, en partant du diméthylamino-1 undécyne-10, $(\text{CH}_3)_2\text{N}.(\text{CH}_2)_9.\text{C}\equiv\text{CH}$, pour lequel il s'est montré indiqué de préparer le dérivé sodé dans l'ammoniac liquide, nous avons obtenu l'acide diméthylamino-12 dodécyne-2 oïque, $(\text{CH}_3)_2\text{N}.(\text{CH}_2)_9.\text{C}\equiv\text{C}.\text{COOH}$, avec un rendement de 63 p. 100.

À titre d'exemple nous avons également essayé la carbonatation du dérivé magnésien du diméthylamino-1 propyne-2 :



Il a été impossible d'opérer dans ce cas dans l'éther, car le dérivé magnésien de l'amine acétylénique forme dans ce solvant une pâte qui réagit mal. Par contre, nous avons obtenu une solution homogène en employant comme solvant le tétrahydrofurane. Dans ces conditions nous avons été en mesure de mener à bien la carbonatation. Toutefois on se heurte ici aussi aux difficultés de la séparation de l'acidoamine et le rendement de cette préparation reste faible. Nous mentionnons cette méthode, bien que son étude n'ait pas été approfondie, car c'est, à notre connaissance, le premier exemple de carbonatation d'un magnésien d'une amine acétylénique vrai.

Les constantes des produits obtenus sont consignées dans le tableau suivant :

TABLEAU VI. — *Aminoacides acétyléniques.*

N°	Formule	F	Chlorhydrate
I	$(\text{CH}_3)_2\text{N}.\text{CH}_2.\text{C}\equiv\text{C}.\text{COOH}$	220°-222° (décomp.)	128°
II	$(\text{CH}_3)_2\text{N}.(\text{CH}_2)_2.\text{C}\equiv\text{C}.\text{COOH}$	200°-205° (décomp.)	163° (décomp.)
III	$(\text{CH}_3)_2\text{N}.(\text{CH}_2)_9.\text{C}\equiv\text{C}.\text{COOH}$	124°	

Tous ces produits sont des solides blancs et bien cristallisés. Les deux premiers n'ont pas de véritable point de fusion et les températures indiquées sont celles de leur décomposition instantanée ; ils commencent à brunir environ 30° au-dessous de cette température. Par contre, le produit III possède un point de fusion net.

Ces aminoacides sont tous légèrement hygroscopiques, très solubles dans l'eau et dans l'acide acétique. Leur solubilité dans l'alcool absolu croît avec la longueur de la chaîne; ainsi, I est insoluble, II difficilement soluble et III très soluble dans l'alcool. Les deux premiers acides sont insolubles, le troisième très difficilement soluble dans l'acétone.

En solution aqueuse ces produits sont neutres vis-à-vis du bleu de bromophénol. Comme les autres amino-acides, ils peuvent être titrés par la soude, dans l'alcool, vis-à-vis de la phénolphaléine.

Le spectre infra-rouge de l'acide diméthylaminobutyne-2 oïque montre une bande à $2\,247\text{ cm}^{-1}$ (fonction acétylénique bisubstitué), des bandes intenses vers $1\,300\text{ cm}^{-1}$ et $1\,150\text{ cm}^{-1}$ et une absorption continue dans la région de $3\,000\text{ cm}^{-1}$ (fonction acide). On note également l'absence de bande vers $1\,950\text{ cm}^{-1}$ (groupement allénique).

En présence de nickel de Raney ou de palladium sur alumine, ces aminoacides absorbent quantitativement deux molécules d'hydrogène en donnant les composés saturés correspondants.

Nous avons obtenu ainsi les acides :

Diméthylamino-4 butanoïque $(\text{CH}_3)_2\text{N} \cdot (\text{CH}_2)_3 \cdot \text{COOH}$. — $F = 100^\circ$.

Diméthylamino-5 pentanoïque $(\text{CH}_3)_2\text{N} \cdot (\text{CH}_2)_4 \cdot \text{COOH}$, que nous avons isolé sous forme de monohydrate, $F = 71^\circ\text{-}72^\circ$.

Diméthylamino-12 dodécanoïque $(\text{CH}_3)_2\text{N} \cdot (\text{CH}_2)_{11} \cdot \text{COOH}$. — $F = 80^\circ$.

Par semi-hydrogénation, en présence de palladium sur alumine, nous avons obtenu les aminoacides éthyléniques suivants :

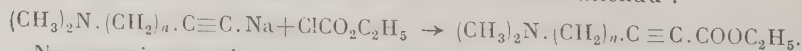
Diméthylaminobutène-2 oïque $(\text{CH}_3)_2\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} = \text{CH} \cdot \text{COOH}$. — $F = 137^\circ$.

Diméthylamino-5 pentène-2 oïque $(\text{CH}_3)_2\text{N} \cdot (\text{CH}_2)_2 \cdot \text{CH} = \text{CH} \cdot \text{COOH}$. — $F = 104^\circ\text{-}105^\circ$.

Diméthylamino-12 dodécène-2 oïque $(\text{CH}_3)_2\text{N} \cdot (\text{CH}_2)_9 \cdot \text{CH} = \text{CH} \cdot \text{COOH}$. — $F = 74^\circ$.

Les aminoesters acétyléniques ont spécialement attiré notre attention.

On sait depuis les travaux de Moureu et Delange (188), que les esters α -acétyléniques se laissent préparer par action des esters chloroformiques sur les dérivés sodés des acétyléniques vrais. Cependant, à notre connaissance, cette réaction n'a jamais été utilisée pour la synthèse des aminoesters acétyléniques. Nous avons constaté que par action du chloroformiate d'éthyle sur le dérivé sodé d'une amine à fonction acétylénique vrai, on obtient l'aminoester attendu :

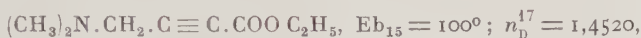


Nos premiers essais nous ont donné des rendements très faibles. Nous avons pu les améliorer par la suite jusqu'à environ 25 p. 100, en main-

tenant la température suffisamment basse (-40°) pendant toute la durée de la réaction.

Nous avons préparé ainsi à partir, respectivement, du diméthylamino-1 propyne-2 $(\text{CH}_3)_2\text{N}.\text{CH}_2.\text{C}\equiv\text{CH}$ et du diméthylamino-1 butyne-3 $(\text{CH}_3)_2\text{N}.\text{(CH}_2)_2.\text{C}\equiv\text{CH}$, les deux aminoesters suivants :

le diméthylaminobutyne-2 oate d'éthyle :



le diméthylamino-5 pentyne-2 oate d'éthyle :



D'autre part, l'estérification du diméthylaminobutyne-2 oïque peut être effectuée par un alcool, en présence d'acide sulfurique :



Nous avons ainsi obtenu : le diméthylaminobutyne-2 oate de méthyle : $(\text{CH}_3)_2\text{N}.\text{CH}_2.\text{C}\equiv\text{C}.\text{COOCH}_3, \text{ Eb}_{10} = 85^{\circ}; n_{\text{D}}^{23} = 1,4550,$

et le diméthylaminobutyne-2 oate d'éthyle, identique au composé décrit plus haut.

Nous avons étudié le spectre infra-rouge de ce dernier. On constate la présence d'une fonction acétylénique bisubstitué (bande à $2\,230\text{ cm}^{-1}$) et l'absence de groupement allénique.

Les aminoesters acétyléniques sont incolores lorsqu'ils sont fraîchement distillés ; très rapidement cependant ils prennent une coloration brun foncé.

Le diméthylaminobutyne-2 oate d'éthyle a été hydrogéné à la température et pression ordinaires, en présence de palladium sur alumine. Il absorbe 2 molécules d'hydrogène et fournit le diméthylamino-4 butanoate d'éthyle, huile incolore, $\text{Eb}_{20} = 79^{\circ}; n_{\text{D}}^{20} = 1,4225.$

Par semi-hydrogénation de ce même aminoester acétylénique nous avons obtenu le diméthylamino-4 butène-2 oate d'éthyle, huile légèrement jaune, $\text{Eb}_{11} = 72^{\circ}\text{--}73^{\circ}; n_{\text{D}}^{22} = 1,4430.$

Tous ces aminoesters réagissent facilement avec l'iodure de méthyle, en donnant quantitativement les iodures d'ammoniums correspondants. Nous traiterons de ces composés dans le chapitre consacré aux composés ammoniums et bétaïnes.

III. — Synthèse de l'acide diméthylaminobutyne-2 oïque à partir du chlorobutyne-2 ol.

En plus de la carbonatation d'une amine à fonction acétylénique vrai, nous avons examiné d'autres voies d'accès aux aminoacides acétyléniques, en prenant comme exemple la synthèse de l'acide diméthylamino-

butyne 2 oïque $(\text{CH}_3)_2\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C} \equiv \text{C} \cdot \text{COOH}$. En effet, ce composé a plus spécialement attiré notre attention à cause de sa parenté avec les bêtaïnes naturelles en C_4 .

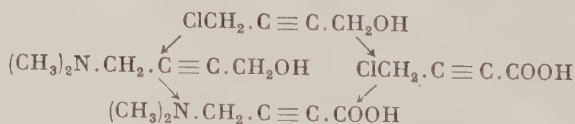
Il nous a semblé qu'il devrait être possible d'aboutir à cet amino-acide en prenant pour point de départ le chlorobutyne-2 ol, $\text{ClCH}_2 \cdot \text{C} \equiv \text{C} \cdot \text{CH}_2\text{OH}$, qui se laisse maintenant assez aisément préparer à partir du butyne-2 diol.

Le chlorobutyne-2 ol est connu depuis quelques années seulement. Mentionnée pour la première fois en 1952 par Fraser et Raphaël (216), sa synthèse, par action du chlorure de thionyle sur le butyne-2 diol, en présence de pyridine, a été décrite plus en détail en 1954 par Dupont, Dulou et Lefebvre (217) (218), puis en 1955 par Colonge et Poilane (219) et par Bailey et Fujivara (220). Différentes réactions ont été effectuées avec ce chloroalcool (217 à 220).

Nous avons étudié la possibilité de le transformer en acide diméthylaminobutyne-2 oïque par deux voies différentes :

A. Transformation du chlorobutyne-2 ol en diméthylaminobutyne-2 ol, puis oxydation de ce dernier en aminoacide correspondant.

B. Oxydation du chlorobutyne-2 ol en acide chlorobutyne-2 oïque, puis transformation de ce dernier en acide diméthylaminobutyne-2 oïque :



La première de ces méthodes nous donnait ainsi l'occasion d'étudier la synthèse des aminobutynols à partir du chlorobutyne-2 ol.

D'autre part, il nous a semblé utile d'étendre nos recherches sur l'oxydation du diméthylaminobutyne-2 ol à quelques aminoalcools saturés.

La deuxième voie nous a conduit à préparer pour la première fois l'acide chlorotétrolique.

1° Transformation du chlorobutyne-2 ol en diméthylaminobutyne-2 oïque par l'intermédiaire du diméthylaminobutyne-2 ol.

a) Préparation des aminobutynols à partir du chlorobutyne-2 ol.

— Comme nous l'avons déjà indiqué, il est connu que l'aminométhylation des alcools α -acétyléniques donne souvent des résultats médiocres (26) (30) (38). Pour obtenir le diméthylaminobutyne-2 ol il était donc nécessaire d'employer une voie détournée : l'alcool propargylique était d'abord transformé en ester, ce dernier aminométhylé et enfin l'aminoester obtenu était saponifié.

Il nous a semblé qu'il serait plus simple de préparer les aminobutynols à partir du chlorobutyne-2 ol :



Nous avons en effet constaté (141) que ce dernier réagit facilement, à la température ordinaire, avec les amines secondaires, en donnant avec de bons rendements les aminoalcools acétyléniques correspondants. L'opération s'effectue d'une façon particulièrement simple si l'on emploie comme solvant l'éther.

En plus du diméthylaminobutyne-2 ol, nous avons préparé par cette voie, le morpholinobutyne-2 ol,



D'autres aminobutynols ont été préparés de façon analogue par Colonge et Poilane (219).

b) Synthèse du diméthylaminobutyne-2 ol, ainsi que de deux aminoacides saturés, par oxydation des aminoalcools correspondants. — Dans la partie historique nous avons vu que le nombre d'aminoacides acétyléniques connus est extrêmement restreint, et qu'aucun d'entre eux n'a été préparé par oxydation de l'aminoalcool correspondant.

D'ailleurs, même dans la série saturée l'oxydation des aminoalcools en aminoacides a été relativement peu explorée. Plusieurs auteurs ont constaté et étudié la décomposition des aminoalcools sous l'effet de divers oxydants (223 à 227). Néanmoins quelques chercheurs signalent qu'ils sont arrivés à obtenir certains aminoacides par oxydation des aminoalcools (221) (222).

Les travaux les plus importants dans ce domaine sont ceux de Billman et collaborateurs (1943 1951). Ces auteurs ont surtout étudié les alcools contenant un groupement amine primaire. Ils ont constaté, que de tels composés se laissent oxyder en aminoacides correspondants, quand le groupement aminé est bloqué soit par acylation (228) soit par salification (229). Ils ont le plus souvent réalisé l'oxydation par le permanganate, et dans des cas isolés seulement par l'acide chromique.

Ayant en vue l'oxydation d'un aminoalcool acétylénique, nous nous sommes intéressés surtout à ce dernier réactif, vis-à-vis duquel la triple liaison est relativement stable. Ainsi on sait que Heilbron et ses collaborateurs, de même que plusieurs autres auteurs, ont employé avec succès l'acide chromique pour oxyder les alcools acétyléniques non aminés en cétones ou acides correspondants (230 à 233).

D'autre part, nos essais préliminaires ont prouvé que la salification du groupement aminé tertiaire par l'acide sulfurique, aussi bien dans le cas des composés saturés qu' α -acétyléniques, le préserve suffisamment contre l'action de l'acide chromique, tout comme dans le cas des amines primaires saturées (229).

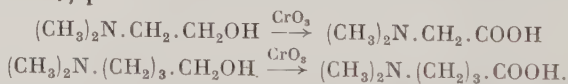
Il nous a semblé indiqué de commencer nos recherches en étudiant d'abord l'oxydation chromique des aminoalcools saturés, qui par leur constitution se rapprochent du diméthylaminobutyne-2 ol.

Nos premiers essais ont porté sur le diméthylaminoéthanol, alcool saturé le plus courant qui contient le même groupement aminé tertiaire que le diméthylaminobutyne-2 ol ; nos essais suivants ont eu pour objet l'oxydation du diméthylamino-1 butanol-4, dérivé saturé de l'aminool alcool acétylénique en question.

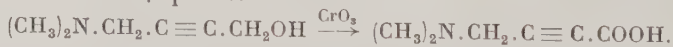
Après un certain nombre d'expériences nous avons élaboré un mode opératoire qui nous a permis d'obtenir les aminoacides cherchés avec un rendement satisfaisant.

Le sulfate de l'aminool alcool, dans l'acétone, est oxydé par un mélange sulfochromique à une température ne dépassant pas 20°. Le mélange, débarrassé de l'acétone par évaporation, est ensuite traité par du carbonate de baryum, qui précipite les composés minéraux, sans réagir avec l'acidoamine formé. Ce dernier, restant seul en solution, est alors isolé par évaporation du filtrat.

Nous avons obtenu ainsi l'acido diméthylaminoacétique avec un rendement de 56 p. 100, et l'acido diméthylamino-4 butyrique avec un rendement de 47 p. 100 :



En possession de ces résultats positifs dans la série saturée, nous sommes passés à l'oxydation du diméthylaminobutyne-2 ol. Nous avons appliqué dans ce cas le mode opératoire décrit ci-dessus sans aucun changement, et nous avons pu préparer ainsi l'acidoamine attendu avec un rendement de 40 p. 100.



Le produit obtenu s'est montré identique au diméthylaminobutyne-2 oïque, que nous avons préparé par carbonatation de la diméthyl-propargylamine.

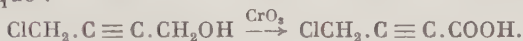
2° Transformation du chlorobutyne-2 ol en diméthylamino-butyne-2 oïque par l'intermédiaire de l'acido chlorotétrolique.

a) Synthèse de l'acido chlorotétrolique et de ses dérivés. — Les acido halogénotétroliques $\text{XCH}_2 \cdot \text{C} \equiv \text{C} \cdot \text{COOH}$ ne sont pas connus jusqu'à présent. Seul un ester, le bromotétrolate de méthyle, a été synthétisé en 1950 par Henbest, Jones et Walls par bromuration de l'hydroxytétrolate de méthyle, lui-même obtenu par une suite de réactions à partir de l'alcool propargylique (212).

Etant donné le voisinage du groupement halogénométhyle de la fonction acétylénique, les acido et les esters halogénotétroliques doivent présenter un grand intérêt comme matière intermédiaire pour diverses synthèses. En effet Henbest, Jones et Walls (212) ont pu constater que le bromotétrolate de méthyle se prête à la réaction de Reformatsky.

Nous avons déjà mentionné plus haut les récents travaux concernant l'oxydation des alcools acétyléniques en acides, au moyen du mélange sulfochromique. Rappelons que Dupont, Dulou et Lefebvre ont appliqué cette méthode pour passer de l'acétoxybutyne-2 ol à l'acétoxybutyne-2 oïque (217). A notre connaissance, aucun travail n'avait été effectué jusqu'à présent sur l'oxydation d'alcools acétyléniques, contenant un atome d'halogène très mobile.

Nous avons pu constater que le chlorobutyne-2 ol, en solution acétonique, se laisse oxyder par le mélange sulfochromique, et fournit comme produit principal, avec un rendement de 40 p. 100, l'acide chlorobutyne-2 oïque :



Ce nouvel acide se présente sous forme d'une huile incolore, visqueuse, lacrymogène, $\text{Eb}_{0,2} = 97^\circ$; $n_D^{17} = 1,5050$. Il est soluble dans l'eau et dans les solvants organiques courants.

Le spectre infra-rouge de ce produit montre une bande à $2\,240\text{ cm}^{-1}$, caractérisant une fonction acétylénique bisubstituée, et une absorption continue dans la région de $3\,100\text{ cm}^{-1}$ (fonction acide). On constate l'absence d'absorption à $1\,960\text{ cm}^{-1}$ (groupement allénique).

Notons, qu'à côté de l'acide chlorotétrolique, on trouve une fraction neutre, sans point d'ébullition constant, d'odeur fortement piquante, qui réduit le nitrate d'argent ammoniacal et la liqueur de Fehling et donne une réaction avec le chlorhydrate d'hydroxylamine. Cette fraction semble donc contenir l'aldéhyde chlorotétrolique.

Signalons qu'à titre de comparaison nous avons également oxydé, par la même méthode, le chloro-4 butanol-1; le rendement en acide chloro-4 butanoïque a été de 70 p. 100.

En faisant agir l'acide chlorobutyne-2 oïque sur un alcool, en présence d'acide sulfurique, on obtient facilement l'ester correspondant. Ainsi nous avons préparé les deux esters suivants, qui sont, à notre connaissance, également des produits nouveaux :

le chlorobutyne-2 oate de méthyle, $\text{ClCH}_2.\text{C}\equiv\text{C}.\text{COOCH}_3$, $\text{Eb}_{11} = 75^\circ 5$; $n_D^{15} = 1,4700$,

le chlorobutyne-2 oate d'éthyle, $\text{ClCH}_2.\text{C}\equiv\text{C}.\text{COOC}_2\text{H}_5$, $\text{Eb}_{10} = 89^\circ$; $n_D^{18} = 1,4690$.

L'examen spectral, dans l'infra-rouge, de l'ester éthylique indique la présence de traces de composé allénique (de l'ordre de 1 p. 100).

Les deux esters sont des huiles incolores, fortement lacrymogènes.

Par action de l'iodure de sodium dans l'acétone, sur le chlorotétrolate d'éthyle, nous avons transformé ce dernier en ester iodé correspondant, $\text{ICH}_2.\text{C}\equiv\text{C}.\text{COOC}_2\text{H}_5$, $\text{Eb}_{0,05} = 68^\circ\text{--}69^\circ$; $n_D^{18} = 1,5590$.

L'iodotétrolate d'éthyle est une huile légèrement jaune, lacrymogène.

Nous avons effectué une série d'hydrogénations catalytiques de l'acide chlorotétrolique, de son sel de sodium et de son ester éthylique, en présence de palladium sur alumine, à la température et pression ordinaires. Tous ces produits subissent une hydrogénéolyse au niveau du chlore. Cette scission, que nous avons évaluée en dosant l'acide chlorhydrique formé, et le chlore ionique qui apparaît simultanément, a lieu dès le début de l'hydrogénation. La quantité totale d'hydrogène absorbé par ces produits dépasse nettement les deux molécules nécessaires pour saturer la triple liaison.

Rappelons que l'hydrogénéolyse du composé éthylénique correspondant, l'acide chlorocrotonique $\text{ClCH}_2\cdot\text{CH}=\text{CH}\cdot\text{COOH}$, est bien connue; elle a surtout été étudiée par Braun (234).

b) Synthèse du diméthylaminobutyne-2 oïque à partir de l'acide chlorotétrolique. — Pour préparer le diméthylaminobutyne-2 oïque à partir de l'acide chlorotétrolique, nous avons fait agir sur ce dernier un excès de diméthylamine. Afin d'éviter la précipitation du chlorotétrolate de diméthylamine, qui gênerait la substitution du chlore par le groupement aminé, nous avons opéré en solution aqueuse. Dans ces conditions le milieu réactionnel reste homogène :



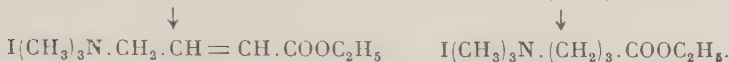
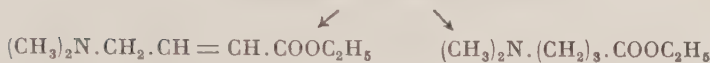
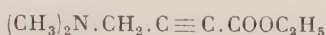
Il s'agissait alors d'isoler l'aminoacide. La technique que nous avons élaborée pour cela est la suivante : le mélange réactionnel est d'abord additionné de baryte, et la diméthylamine libérée est chassée sous vide. On ajoute ensuite un excès d'acide sulfurique, filtre, et élimine l'acide chlorhydrique par évaporation du filtrat sous vide. Finalement, dans le résidu repris par de l'eau on enlève le reste d'acide sulfurique par addition de carbonate de baryum. Le filtrat contient alors l'aminoacide libre, qui, purifié par recristallisation, s'est montré identique au diméthylaminobutyne-2 oïque précédemment décrit.

IV. — Dérivés quaternaires des ω -aminoesters.

Nous avons déjà mentionné l'intérêt biologique de certaines ω -bétaïnes et de leurs dérivés. La synthèse de ces composés a donné lieu à de nombreuses recherches.

Dans le paragraphe précédent nous avons vu que le diméthylaminobutyne-2 oate d'éthyle se laisse facilement hydrogéner en fournissant le γ -diméthylaminobutène-2 oate d'éthyle, non encore décrit, et le γ -diméthylaminobutanoate d'éthyle, déjà connu (238).

L'iodométhylation de ces composés nous a fourni : l'iodure de triméthylammonium-4 butène-2 oate d'éthyle, $F = 176^\circ$, et l'iodure de triméthylammonium-4 butanoate d'éthyle, $F = 151^\circ$:



Ainsi se trouvait réalisée une nouvelle synthèse des dérivés de la γ -crotono- et de la γ -butyrobétaïne.

D'autre part, par iodométhylation du diméthylaminobutyne-2 oate d'éthyle lui-même, nous avons préparé l'analogue acétylénique de ces composés : l'iodure de triméthylammoniumbutyne-2 oate d'éthyle, $F = 163^\circ$.



De la même façon nous avons obtenu :

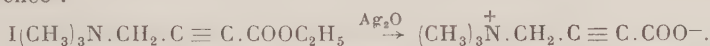
l'iodure de triméthylammoniumbutyne-2 oate de méthyle, $F = 174^\circ - 175^\circ$ (décomp.);

l'iodure de triméthylammonium-5 pentyne-2 oate d'éthyle, $\text{I}(\text{CH}_3)_3\text{N} \cdot (\text{CH}_2)_2 \cdot \text{C} \equiv \text{C} \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$, $F = 148^\circ - 149^\circ$.

V. — Triméthyltétrolobétaïne.

Les ammoniums-esters que nous venons de décrire nous donnaient la possibilité d'étudier la préparation des bêtaïnes acétyléniques, dont aucun représentant n'est encore, à notre connaissance, décrit dans la littérature.

En traitant l'iodure de triméthylammoniumbutyne-2 oate d'éthyle par l'oxyde d'argent, selon la technique utilisée par Willstätter (245), nous avons obtenu avec un rendement de l'ordre de 50 p. 100, la bêtaïne cherchée :



La térolobétaïne est très soluble dans l'eau, assez soluble dans l'alcool, peu dans l'acétone. C'est un produit neutre au tournesol. Chauffé, il commence à brunir vers 150° ; à $235^\circ - 240^\circ$ il noircit et se décompose avec déflagration.

Avec l'acide chlorhydrique la térolobétaïne fournit le chlorhydrate correspondant, $F_{(\text{alcool})} = 150^\circ$ (décomp.) :

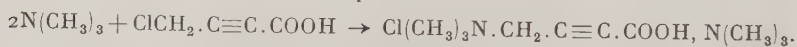


De même avec l'acide picrique on obtient le picrate, $F = 154^\circ - 155^\circ$.

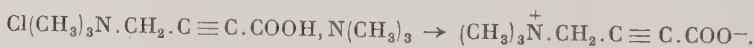
Nous n'avons pas voulu clore ce chapitre sans examiner une autre possibilité de préparer la térolobétaïne. En effet, nous disposions d'une autre matière première, au moins aussi intéressante que l'aminotétrolate d'éthyle : l'acide chlorotétrolique.

De même qu'avec la diméthylamine ce chloroacide nous a fourni

l'acide diméthylaminotétréolique, avec la triméthylamine il a donné l'ammonium quaternaire correspondant :

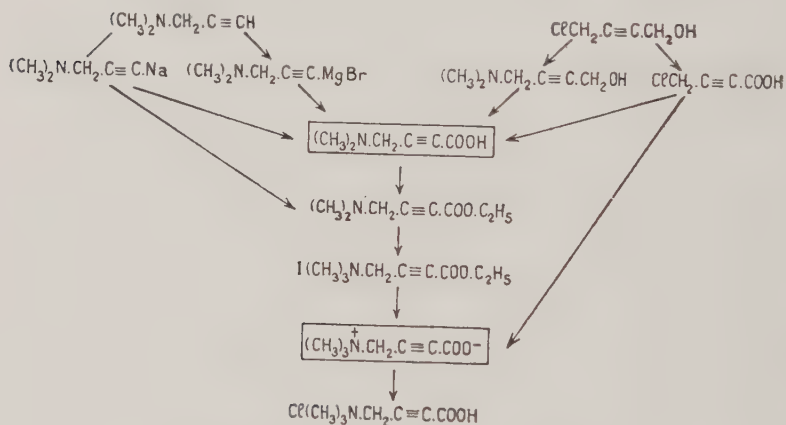


Sans isoler ce dernier, nous avons traité le mélange réactionnel par l'oxyde d'argent, aboutissant ainsi directement, avec le même rendement que précédemment, à la bétaine attendue :

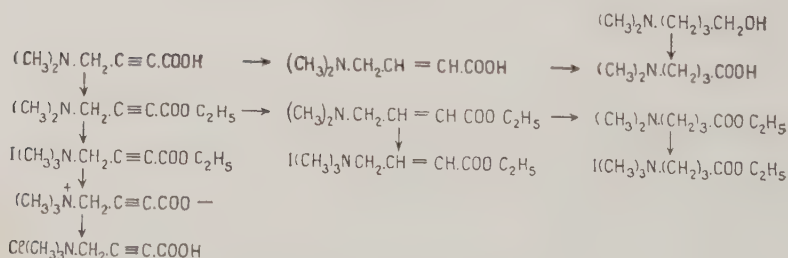


Celle-ci fournit des dérivés identiques à ceux décrits précédemment.

Synthèse du diméthylaminobutyne-2 oïque et de la tétrébétaine.



Réactions du diméthylaminobutyne-2 oïque.



PARTIE EXPÉRIMENTALE

I. — Produits intermédiaires.

a) Dialcoylaminobutyne-2 ols. — Diméthylaminobutyne-2 ol $\text{HOCH}_2.\text{C}\equiv\text{C}.\text{CH}_2.\text{N}(\text{CH}_3)_2$. — On ajoute en quelques portions une solution de 10,5 g (0,1 mol) de chlorobutyne-2 ol dans 50 cm³ d'éther à

50 cm³ d'une solution étherée contenant 0,25 mol de diméthylamine. Après 24 heures de contact à la température ordinaire, on essore le solide formé et distille le filtrat. On obtient ainsi 7,35 g (65 p. 100 de la théorie) de produit, $Eb_{0,3} = 85^{\circ}$; $n_D^{22} = 1,4770$ (la littérature (31) indique pour ce produit : $Eb_{1,5} = 101^{\circ}$; $n_D^{27,5} = 1,4732$).

Ce produit donne quantitativement un dérivé iodométhylé de $F = 131^{\circ}$ (la littérature (31) indique $F = 127^{\circ}$), non abaissé par mélange avec le même produit obtenu par une autre voie (31).

Morpholinobutyne-2 ol $HOCH_2.C \equiv C.CH_2.N$  O . — Par la même méthode 10,5 g (0,1 mol) de chlorobutyne-2 ol ont donné avec 21,8 g (0,25 mol) de morpholine, 13,2 g (85 p. 100 de la théorie) de produit, $Eb_1 = 118^{\circ}$; $n_D^{19} = 1,5080$.

Anal. : $C_8H_{13}O_2N$: Calc. p. 100 : C, 61,91; H, 8,44; O, 20,62; N, 9,03. — Tr. : C, 61,74; H, 8,34; O, 20,92; N, 8,75.

b) Acide chlorotétrolique et ses dérivés. — **Acide chlorotétrolique** $ClCH_2.C \equiv C.COOH$. — 812 cm³ d'une solution sulfochromique (préparée à partir de 163 g d'anhydride chromique et de 260 g d'acide sulfurique) sont ajoutés goutte à goutte en 2 heures et sous agitation à une solution de 132 g (1,26 mol) de chlorobutyne-2 ol dans 800 cm³ d'acétone, la température étant maintenue inférieure à 20°. On continue d'agiter à la température ordinaire pendant 2 heures, puis, après avoir évaporé l'acétone, on extrait à l'éther et sépare le produit acide des produits neutres par une solution de bicarbonate de soude. Après acidification, on extrait à l'éther, sèche sur sulfate de soude et distille. On obtient ainsi 60 g (40 p. 100 de la théorie) d'une huile incolore, $Eb_{0,2} = 97^{\circ}$; $n_D^{17} = 1,5050$ qui se solidifie à la température ordinaire.

Acidité vis-à-vis de la phénolphthaléine (calculée en acide chlorotétrolique) : 99,7 p. 100.

Anal. : $C_4H_3O_2Cl$: Calc. p. 100 : C, 40,53; H, 2,55; Cl, 29,91. — Tr. : C, 40,64; H, 2,63; Cl, 29,80.

La partie neutre (22 g), qui ne présente pas de point d'ébullition fixe ($Eb_{10} = 60^{\circ}-90^{\circ}$), possède une odeur très piquante, réduit le nitrate d'argent ammoniacal et la liqueur de Fehling. De plus, elle réagit avec le chlorhydrate d'hydroxylamine avec libération d'acidité.

Chlorotétrolate de méthyle $ClCH_2.C \equiv C.COOCH_3$. — On abandonne pendant 3 jours à la température ordinaire un mélange de 5 g d'acide chlorotétrolique, 50 cm³ d'alcool méthylique et 5 g d'acide sulfurique. On ajoute ensuite de l'eau, extrait à l'éther, lave au bicarbonate de soude, puis à l'eau, sèche et distille. On obtient ainsi 3 g (54 p. 100 de la théorie) d'ester, $Eb_{11} = 75^{\circ}5$; $n_D^{15} = 1,4700$.

Anal. : $C_5H_5O_2Cl$: Calc. p. 100 : C, 45,30; H, 3,80; Cl, 26,75. — Tr. : C, 45,55; H, 4,04; Cl, 27,05.

Chlorotétrolate d'éthyle $\text{ClCH}_2.\text{C}\equiv\text{C}.\text{COOC}_2\text{H}_5$. — L'estérification azéotropique de 200 g d'acide chlorotétrolique par l'alcool éthylique en présence de 50 g d'acide sulfurique a fourni 213 g (86 p. 100 de la théorie) d'ester, $\text{Eb}_{10} = 89^\circ$; $n_D^{18} = 1,4690$.

Anal. : $\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_2\text{Cl}$: Calc. p. 100 : C, 49,16 ; H, 4,81 ; Cl, 24,19. — Tr. : C, 48,76 ; H, 4,92 ; Cl, 24,22.

Iodotétrolate d'éthyle $\text{ICH}_2.\text{C}\equiv\text{C}.\text{COOC}_2\text{H}_5$. — Une solution de 17,6 g (0,12 mol) de chlorotétrolate d'éthyle et 21,6 g (0,144 mol) d'iodure de sodium dans 130 cm^3 d'acétone anhydre est abandonnée pendant 48 heures à la température ordinaire. On essore ensuite le solide formé, chasse l'acétone sous vide, verse le résidu dans 100 cm^3 d'éther anhydre, essore de nouveau, chasse l'éther et distille. On obtient ainsi 18,5 g (65 p. 100 de la théorie) de produit, $\text{Eb}_{0,05} = 68^\circ-69^\circ$; $n_D^{18} = 1,5590$.

Anal. : $\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_2\text{I}$: Calc. p. 100 : C, 30,27 ; H, 2,96 ; I, 53,32. — Tr. : C, 30,62 ; H, 2,93 ; I, 53,20.

Acide chloro-4 butyrique $\text{Cl}(\text{CH}_2)_3.\text{COOH}$. — 332 cm^3 de mélange sulfochromique de composition indiquée plus haut sont ajoutés goutte à goutte en 2 heures sous agitation, à la température de 20° , à une solution de 54,25 g (0,5 mol) de chloro-4 butanol-1 dans 330 cm^3 d'acétone. On chasse l'acétone sous vide, extrait à l'éther, sèche et distille. On obtient 43 g (70 p. 100 de la théorie) de produit, $\text{Eb}_{12} = 113^\circ-114^\circ$; $n_D^{22} = 1,4480$.

Anal. : $\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2\text{Cl}$: Calc. p. 100 : C, 39,20 ; H, 5,76 ; Cl, 28,93. — Tr. : C, 39,56 ; H, 5,61 ; Cl, 28,42.

II. — Aminoacides acétyléniques, éthyléniques et saturés.

Diméthylaminobutyne-2 oïque $(\text{CH}_3)_2\text{N}.\text{CH}_2.\text{C}\equiv\text{C}.\text{COOH}$.

1) **PAR CARBONATATION DU DÉRIVÉ SODÉ DU DIMÉTHYLAMINO-1 PROPYNE-2.** — On ajoute en 10 minutes, sous agitation, 41,5 g (0,5 mol) de diméthylamino-1 propyne-2 (préparé par action de la diméthylamine sur le paratoluènesulfonate de propargyle dans l'éther, avec un rendement de 85 p. 100) à 25,3 g (0,65 mol) d'amidure de sodium dans 2 litres d'éther anhydre. Après 1 heure d'agitation à la température ordinaire, on chauffe au reflux pendant 3 heures pour chasser l'ammoniac formé. On laisse refroidir, puis fait passer un courant modéré de CO_2 sec pendant 7 à 8 heures. On ajoute alors lentement et en refroidissant extérieurement par de la glace, 200 cm^3 d'eau, décante, extrait la couche aqueuse à l'éther. Dans les extraits éthers combinés on récupère 8,8 g (0,106 mol) de diméthylamino-1 propyne-2.

La couche aqueuse est neutralisée vis-à-vis du bleu de bromophénol

avec de l'acide sulfurique à 50 p. 100, puis concentrée jusqu'à un volume de 50 cm³ environ. On essore le sulfate de soude précipité, puis ajoute au filtrat successivement 400 cm³ d'alcool et 400 cm³ d'acétone. L'acide qui précipite est essoré, lavé à l'acétone et dissous dans l'acide acétique pur à 70°. Par refroidissement on obtient 35 g de diméthylaminobutyne-2 ol pur, $F = 220^{\circ}$ - 222° (décomp.). Acidité (1) : 100,1 p. 100.

Anal. : C₆H₉O₂N : Calc. p. 100 : C, 56,68; H, 7,14; N, 11,02. — Tr. : C, 57,03; H, 7,02; N, 10,89.

CHLORHYDRATE. $F_{(a'cool)} = 127^{\circ}$ - 128° . Acidité (1) : 99,7 p. 100

Anal. : C₆H₁₀O₂NCl : Calc. p. 100 : C, 44,04; H, 6,16; N, 8,56; Cl, 21,66. — Tr. : C, 43,92; H, 6,32; N, 8,52; Cl, 21,63.

2) PAR CARBONATATION DU DÉRIVÉ MAGNÉSIEU DU DIMÉTHYLAMINO-1 PROPYLE-2. — On ajoute en une 1/2 heure une solution de 16,6 g (0,2 mol) de diméthylamino-1 propyle-2 dans 70 cm³ de tétrahydrofurane, à une solution de bromure d'éthylmagnésium (préparé à partir de 5,8 g de magnésium et 24 g de bromure d'éthyle) dans 50 cm³ de tétrahydrofurane. On chauffe au reflux pendant 1 heure, puis laisse refroidir et fait barboter du CO₂ gazeux. Le mélange se réchauffe spontanément à 35°; après 1/2 heure la température tombe à 15°. On continue à faire passer un courant modéré de CO₂ pendant 5 heures encore, puis ajoute 50 cm³ d'eau, chasse le tétrahydrofurane sous vide, sépare le carbonate de magnésium, puis ajoute 80 cm³ de soude à 6 p. 100 pour précipiter le reste de magnésium. On filtre, neutralise le filtrat avec de l'acide sulfurique vis-à-vis du bleu de bromophénol et évapore à sec. On reprend le résidu à l'alcool absolu, essore la partie non soluble, évapore de nouveau à sec et recristallise le résidu dans l'acide acétique. On obtient ainsi 2 g de produit, $F = 220^{\circ}$ (décomp.). Acidité : 98,7 p. 100. Chlorhydrate : $F = 128^{\circ}$, non abaissé par mélange avec le chlorhydrate du diméthylaminobutyne-2 ol que précédemment décrit.

3) PAR OXYDATION DU DIMÉTHYLAMINO-1 PROPYLE-2 OL. — On ajoute goutte à goutte, sous agitation, un équivalent d'acide sulfurique à 50 p. 100 à une solution de 8,5 g (0,075 mol) de diméthylaminobutyne-2 ol dans 35 cm³ d'acétone. On introduit ensuite en 1/2 heure 50 cm³ de solution sulfochromique, contenant 10 g d'anhydride chromique et 16 g d'acide sulfurique, en maintenant la température du mélange inférieure à 20°. On continue l'agitation pendant 2 heures à la température ordinaire, puis chasse l'acétone sous vide et dilue le résidu avec 250 cm³ d'eau. On ajoute alors 130 g de carbonate de baryum et maintient le mélange sous agitation pendant 3 heures, puis filtre, concentre fortement le filtrat et précipite l'acide brut par addition successive d'alcool et d'acé-

(1) Les dosages d'acidité ont été effectués en solution alcoolique en présence de phénolphtaléine.

tone. Après recristallisation dans l'acide acétique, on obtient 3,8 g de produit, $F = 220^{\circ}\text{--}222^{\circ}$ (décomp.). Acidité : 100,2 p. 100. Le chlorhydrate de cet aminoacide s'est montré identique à ceux précédemment décrits.

4) A PARTIR DE L'ACIDE CHLOROTÉTROLIQUE. — On ajoute goutte à goutte en 15 minutes, 58 cm³ d'une solution aqueuse contenant 0,35 mol de diméthylamine à un mélange de 11,85 g (0,1 mol) de chlorobutène-2 oïque et 20 g de glace. On abandonne 24 heures, concentre la solution sous vide d'un quart environ, puis ajoute de la baryte en excès, concentre de moitié sous vide, acidifie par l'acide sulfurique et filtre. Le filtrat est évaporé à sec et le résidu repris par 10 cm³ d'eau, puis évaporé de nouveau; on répète cette opération jusqu'au moment où le résidu ne montre plus la présence d'halogène. On ajoute alors 100 cm³ d'eau, puis 40 g de carbonate de baryum et abandonne 2 heures sous agitation. On sépare le solide, concentre le filtrat sous vide et précipite l'acide brut par addition successive d'alcool et d'acétone. Après recristallisation dans l'acide acétique pur on obtient 2 g de produit, $F = 220^{\circ}\text{--}222^{\circ}$ (décomposition). Acidité : 99,1 p. 100. Le chlorhydrate de cet aminoacide est identique aux précédents.

Diméthylaminobutène-2 oïque $(\text{CH}_3)_2\text{N}.\text{CH}_2.\text{CH}=\text{CH}.\text{COOH}$. — Obtenu avec un rendement quantitatif par semi-hydrogénation de 2 g de diméthylaminobutène-2 oïque dans 7 cm³ d'alcool à 93 p. 100, en présence de 1 g de palladium sur alumine, à la température et pression ordinaires. $F_{(\text{alcool} + \text{éther})} = 137^{\circ}$.

Anal. : $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}$: Calc. p. 100 : C, 55,79; H, 8,58; O, 24,78; N, 10,85. — Tr. : C, 55,56; H, 8,68; O, 25,08; N, 10,86.

CHLORHYDRATE. $F_{(\text{alcool} + \text{éther})} = 123^{\circ}$.

Anal. : $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_2\text{NCl}$: Calc. p. 100 : C, 43,51; H, 7,30; N, 8,45; Cl, 21,41. — Tr. : C, 43,85; H, 7,79; N, 8,46; Cl, 21,30.

Diméthylaminoéthanoïque $(\text{CH}_3)_2\text{N}.\text{CH}_2.\text{COOH}$. — 6,7 g (0,075 mol) de diméthylaminoéthanol ont été oxydés suivant la technique utilisée pour le diméthylaminobutène-2 ol. Après purification par dissolution dans l'alcool absolu et précipitation par l'acétone, nous avons obtenu 4,3 g (56 p. 100 de la théorie) de produit, $F = 176^{\circ}\text{--}178^{\circ}$ (d'après la littérature (235 et 236) : $F = 176^{\circ}\text{--}178^{\circ}$).

Après sublimation (à $110^{\circ}\text{--}120^{\circ}$ sous 0,5 mm) son point de fusion est $180^{\circ}\text{--}181^{\circ}$ (Bowman et Stroud (236) indiquent pour le produit sublimé : $F = 182^{\circ}\text{--}183^{\circ}$).

CHLORHYDRATE. $F = 189^{\circ}\text{--}190^{\circ}$ (d'après la littérature : $F = 189^{\circ}\text{--}190^{\circ}$ (237) ; $F = 189^{\circ}\text{--}191^{\circ}$ (235)).

Diméthylamino-4 butanoïque $(\text{CH}_3)_2\text{N} . (\text{CH}_2)_3 . \text{COOH}$.

1) PAR OXYDATION DU DIMÉTHYLAMINO-4 BUTANOL-1. — De même, 8,8 g (0,075 mol) de diméthylamino-4 butanol-1 ont donné 4,6 g

(47 p. 100 de la théorie). de produit, $F_{(\text{alcool}+\text{éther})} = 100^\circ$ (la littérature {238, indique 102° - 104°).

2) PAR HYDROGÉNATION CATALYTIQUE DU DIMÉTHYLAMINO BUTYNE-2 OÏQUE. — En présence de nickel de Raney, le diméthylaminobutyne-2 oïque absorbe quantitativement 2 molécules d'hydrogène, en donnant le composé saturé correspondant, $F_{(\text{alcool}+\text{éther})} = 100^\circ$.

Le mélange de ce produit avec le diméthylamino-4 butanoïque obtenu par oxydation du diméthylamino-4 butanol fond à 100° également. Acidité : 101 p. 100.

Anal. : $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{O}_2\text{N}$: Calc. p. 100 : C, 54,94 ; H, 9,99 ; N, 10,68. — Tr. : C, 55,14 ; H, 9,95 ; N, 10,95.

Diméthylamino-5 pentyne-2 oïque $(\text{CH}_3)_2\text{N} \cdot (\text{CH}_2)_2 \cdot \text{C} \equiv \text{C} \cdot \text{COOH}$. — Obtenu par carbonatation du dérivé sodé du diméthylamino-1 butyne-3 $(\text{CH}_3)_2\text{N} \cdot (\text{CH}_2)_2 \cdot \text{C} \equiv \text{CH}$, selon la technique décrite ci-dessus pour son homologue inférieur. 48,5 g (0,5 mol) d'amine ont ainsi fourni 20 g d'acide ; 14,5 g de matière première ont été récupérés. $F_{(\text{alcool})} = 20^\circ$ - 205° (décomp.). Acidité : 100,7 p. 100.

Anal. : $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}$: Calc. p. 100 : C, 59,55 ; H, 7,85 ; N, 9,92. — Tr. : C, 59,46 ; H, 7,84 ; N, 9,93.

CHLORHYDRATE : $F_{(\text{alcool})} = 163^\circ$ (décomp.). Acidité : 100,3 p. 100.

Anal. : $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_2\text{NCl}$: Calc. p. 100 : C, 47,33 ; H, 6,81 ; N, 7,89 ; Cl, 19,96. — Tr. : C, 47,50 ; H, 6,90 ; N, 7,90 ; Cl, 19,96.

Diméthylamino-5 pentène-2 oïque $(\text{CH}_3)_2\text{N} \cdot (\text{CH}_2)_2 \cdot \text{CH} = \text{CH} \cdot \text{COOH}$. — Obtenu par semi-hydrogénation catalytique du diméthylamino-5 pentyne-2 oïque, en présence de palladium sur alumine. $F_{(\text{alcool}+\text{éther})} = 104^\circ$ - 105° . Acidité : 100,7 p. 100.

Anal. : $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{O}_2\text{N}$: Calc. p. 100 : N, 9,78. — Tr. : N, 9,68.

Diméthylamino-5 pentanoïque $(\text{CH}_3)_2\text{N} \cdot (\text{CH}_2)_4 \cdot \text{COOH}$. — Le diméthylamino-5 pentyne-2 oïque, en présence de nickel de Raney, absorbe quantitativement 2 molécules d'hydrogène. Le produit obtenu, recristallisé dans l'acétone et séché à température ordinaire sur chlorure de calcium, possède un point de fusion de 71° - 72° . D'après les analyses, il s'agit du monohydrate. Acidité (pour $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{NO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$) : 100,3 p. 100.

Anal. : $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N} \cdot \text{H}_2\text{O}$: Calc. p. 100 : O, 29,41 ; N, 8,58. — Tr. : O, 29,63 ; N, 8,59.

Séchés sous vide jusqu'à poids constant sur anhydride phosphorique, à 50° , 0,1704 g de produit accusent une perte de poids de 0,0188 g, ce qui correspond exactement au départ d'une molécule d'eau.

Diméthylamino-12 dodécyne-2 oïque $(\text{CH}_3)_2\text{N} \cdot (\text{CH}_2)_9 \cdot \text{C} \equiv \text{C} \cdot \text{COOH}$. — On ajoute goutte à goutte en 5 minutes 9,75 g (0,05 mol) de diméthylamino-1 undécyne-10 à 2,5 g (0,065 mol) d'amidure de sodium

dans 200 cm³ d'ammoniac liquide. On maintient le mélange refroidi extérieurement à -30° à -40° sous agitation pendant 2 heures, puis cesse de refroidir. L'ammoniac qui s'évapore est remplacé par de l'éther sec. On chauffe au reflux pour chasser les dernières traces d'ammoniac, puis opère de manière habituelle. On obtient, à côté de 3,2 g d'amine acétylénique récupérée, 5 g d'acide. $F_{(\text{alcool} + \text{acétone})} = 124^{\circ}$. Acidité : 100,5 p. 100.

Anal. : $C_{14}H_{25}O_2N$: Calc. p. 100 : C, 70,25 ; H, 10,53 ; N, 5,85. — Tr. : C, 69,78 ; H, 10,32 ; N, 5,90.

Diméthylamino-12 dodécène-2 oïque $(CH_3)_2N.(CH_2)_9.CH=CH.CO_2H$. — Obtenu par semi-hydrogénation, en présence de palladium sur alumine, de l'acide acétylénique correspondant. $F_{(\text{acétone})} = 74^{\circ}$. Acidité : 99,6 p. 100.

Anal. : $C_{14}H_{27}O_2N$: Calc. p. 100 : O, 13,26 ; N, 5,80. — Tr. : O, 13,18 ; N, 5,98.

Diméthylamino-12 dodécanoïque $(CH_3)_2N.(CH_2)_{11}.CO_2H$. — Obtenu par hydrogénation complète, en présence de palladium sur alumine, du diméthylamino-12 dodécyne-2 oïque. $F_{(\text{acétone})} = 80^{\circ}$. Acidité : 99,9 p. 100.

Anal. : $C_{14}H_{29}O_2N$: Calc. p. 100 : N, 5,76. — Tr. : N, 5,74.

III. — Aminoesters acétyléniques, éthyléniques et saturés.

Diméthylaminobutyne-2 oate de méthyle $(CH_3)_2N.CH_2.C\equiv C.CO_2CH_3$. — Un mélange de 6,35 g (0,05 mol) de diméthylaminobutyne-2 oïque, 100 cm³ d'alcool méthylique et 5 g d'acide sulfurique sont chauffés au reflux pendant 10 heures. On distille ensuite l'alcool méthylique, ajoute au résidu de l'éther, puis un excès de solution saturée de bicarbonate de soude, décante l'éther, puis extrait la couche aqueuse, lave les extraits combinés à l'eau, sèche sur sulfate de soude et distille. On obtient ainsi 3 g (42 p. 100 de la théorie) d'acide, $E_{b_{10}} = 85^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4550$. Basicité vis-à-vis du bleu de bromophénol : 99,4 p. 100. Fraichement distillé, ce produit est incolore : très vite cependant il commence à brunir et devient en même temps visqueux.

Anal. : $C_7H_{11}O_2N$: Calc. p. 100 : O, 22,67 ; N, 9,92. — Tr. : O, 22,75 ; N, 9,67.

Diméthylaminobutyne-2 oate d'éthyle $(CH_3)_2N.CH_2.C\equiv C.CO_2C_2H_5$. — 1) PAR ESTÉRIFICATION DE L'AMINOACIDE CORRESPONDANT. — 6,35 g (0,05 mol) de diméthylamino-4 butynoïque ont fourni 3,85 g (50 p. 100) de produit, $E_{b_{15}} = 100^{\circ}$; $n_D^{20} = 1,4510$. Basicité vis-à-vis du bleu de bromophénol : 99,6 p. 100. Le produit brunit rapidement et devient visqueux.

En présence de palladium sur alumine, il absorbe quantitativement 2 molécules d'hydrogène.

2) PAR ACTION DU CHLOROFORMIATE D'ÉTHYLE SUR LE DÉRIVÉ SODÉ DU DIMÉTHYLAMINO-1 PROPYNE-2. — On ajoute goutte à goutte, sous agitation, 8,3 g (0,1 mol) de diméthylamino-1 propyne-2 à 4,3 g (0,11 mol) d'amidure de sodium dans 400 cm³ d'éther anhydre. Après 1 heure d'agitation à la température ordinaire, on chauffe au reflux pendant 3 heures afin de chasser l'ammoniac formé. On refroidit ensuite à — 40° environ et ajoute goutte à goutte en 1/2 heure 10,9 g (0,1 mol) de chloroformiate d'éthyle. On maintient à la même température pendant 3 heures encore, puis verse le mélange sur environ 100 cm³ d'eau glacée, décante, extrait à l'éther, lave les extraits combinés à l'eau, sèche et distille. On obtient 3,8 g (24 p. 100 de la théorie) d'ainoester. $Eb_{18} = 100^{\circ}$; $n_D^{17} = 1,4520$. Basicité : 99,2 p. 100.

Anal. : C₈H₁₃O₂N : Calc. p. 100 : C, 61,91; H, 8,44; N, 9,03. — Tr. : C, 61,60; H, 8,49; N, 9,04.

Les aminoesters obtenus par ces deux voies donnent des dérivés iodométhylés identiques (voir chapitre IV).

Diméthylaminobutène-2 oate d'éthyle (CH₃)₂N.CH₂.CH=CH.COOC₂H₅. — Obtenu par semi-hydrogénation de l'ainoester acétylénique en présence de palladium sur alumine. $Eb_{11} = 72^{\circ}-73^{\circ}$; $n_D^{22} = 1,4430$.

Anal. : C₈H₁₅O₂N : Calc. p. 100 : O, 20,35; N, 8,91. — Tr. : O, 20,75; N, 8,96.

Diméthylamino-4 butanoate d'éthyle (CH₃)₂N.(CH₂)₃.COOC₂H₅ (238). — Obtenu par hydrogénation complète du composé acétylénique correspondant en présence de palladium sur alumine. $Eb_{20} = 79^{\circ}$; $n_D^{20} = 1,4225$.

Anal. : C₈H₁₇O₂N : Calc. p. 100 : C, 60,34; H, 10,76; O, 20,10; N, 8,80. — Tr. : C, 60,13; H, 10,86; O, 20,37; N, 9,16.

Diméthylamino-5 pentyne-2 oate d'éthyle (CH₃)₂N.(CH₂)₂.C≡C.COOC₂H₅. — 9,7 (0,1 mol) de diméthylamino-1 butyne-3, traités suivant le même mode opératoire que son homologue inférieur par 10,9 g (0,1 mol) de chloroformiate d'éthyle, ont donné 3,9 g (23 p. 100 de la théorie) d'ainoester, $Eb_{0,3} = 75^{\circ}$; $n_D^{20} = 1,4600$. Brunit rapidement. Basicité : 100 p. 100.

Anal. : C₉H₁₅O₂N : Calc. p. 100 : C, 63,88; H, 8,94; N, 8,28. — Tr. : C, 63,57; H, 9,26; N, 8,13.

IV. — Dérivés quaternaires des aminoesters acétyléniques, éthyléniques et saturés.

Tous les aminoesters précédemment décrits se sont laissés aisément et quantitativement transformer en iodures d'ammoniums quaternaires correspondants, par action de l'iodure de méthyle en solution acétonique. Nous avons obtenu ainsi les composés suivants :

Iodure de triméthylammoniumbutyne-2 oate de méthyle :



Anal. : $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_2\text{NI}$: Calc. p. 100 : C, 33,93 ; H, 4,98 ; O, 11,30 ; N, 4,94 ; I, 44,83. — *Tr.* : C, 34,32 ; H, 5,12 ; O, 10,98 ; N, 4,88 ; I, 44,89.

Iodure de triméthylammonium butyne-2 oate d'éthyle :



Anal. : $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_2\text{NI}$: Calc. p. 100 : C, 36,38 ; H, 5,43 ; O, 10,77 ; N, 4,71 ; I, 42,71. — *Tr.* : C, 36,96 ; H, 5,38 ; O, 10,88 ; N, 4,60 ; I, 42,74.

Iodure de triméthylammonium butène-2 oate d'éthyle :



Anal. : $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_2\text{NI}$: Calc. p. 100 : I, 42,42. — *Tr.* : I, 42,28.

Iodure de triméthylammonium-4 butanoate d'éthyle :



Anal. : $\text{C}_9\text{H}_{20}\text{O}_2\text{NI}$: Calc. p. 100 : C, 35,88 ; H, 6,69 ; O, 10,62 ; N, 4,65 ; I, 42,10. — *Tr.* : C, 36,05 ; H, 6,60 ; O, 10,41 ; N, 5,00 ; I, 42,08.

Iodure de triméthylammonium-5 pentyne-2 oate d'éthyle :



Anal. : $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{NI}$: Calc. p. 100 : O, 10,28 ; N, 4,50 ; I, 40,78. — *Tr.* : O, 10,31 ; N, 4,56 ; I, 40,79.

V. — Triméthyl-tétrolobétaïne $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+ \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C} \equiv \text{C} \cdot \text{COO}^-$.

1) A PARTIR DE L'ACIDE CHLOROTÉTROLIQUE. — On ajoute en quelques portions 17,5 cm³ d'une solution aqueuse contenant 0,05 mol de triméthylamine, à un mélange de 2,37 g (0,02 mol) de chlorobutyne-2 oïque et de 15 g de glace, puis abandonne 24 heures à la température ordinaire. On concentre la solution de moitié sous vide, ajoute 0,04 mol d'oxyde d'argent fraîchement précipité et, après 3 heures de contact sous agitation, filtre. Le filtrat, neutre et dépourvu d'halogène, est évaporé à sec et le résidu solide repris à l'alcool absolu chaud. On ajoute son volume d'acétone et laisse refroidir. On obtient ainsi 1,2 g de produit, $F = 235^\circ\text{--}240^\circ$ (décomp.).

Anal. : $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}$: Calc. p. 100 : N, 9,92. — *Tr.* : N, 10,16.

CHLORHYDRATE : $F_{(\text{alcool}+\text{éther})} = 150^{\circ}$ (décomp.).

Anal. : $C_7H_{12}O_2NCl$: Calc. p. 100 : C, 47,33 ; H, 6,81 ; N, 7,89 ; Cl, 19,96.
— *Tr.* : C, 47,04 ; H, 6,83 ; N, 7,76 ; Cl, 19,96.

PICRATE : $F_{(\text{eau})} = 154^{\circ}-155^{\circ}$.

Anal. : $C_{13}H_{14}O_9N_4$: Calc. p. 100 : C, 42,17 ; H, 3,81 ; N, 15,13. —
Tr. : C, 42,35 ; H, 3,99 ; N, 15,33.

2) À PARTIR DE L'IODURE DE TRIMÉTHYLAMMONIUMBUTYNE-2 OATE D'ÉTHYLE $I(CH_3)_3N \cdot CH_2C \equiv C \cdot COOC_2H_5$. — 11,9 g (0,04 mol) d'iodure de triméthylammoniumbutyne-2 oate d'éthyle en solution aqueuse sont mélangés avec 0,08 mol d'oxyde d'argent. Après 3 heures de contact on filtre, évapore le filtrat à sec et recristallise le résidu comme dans le cas précédent. On obtient 2,5 g de produit, ayant les mêmes propriétés que la bétaine précédemment décrite et donnant un chlorhydrate de même PF et PF mixte.

APPENDICE

Quelques remarques sur les propriétés physiologiques des sels d'ammoniums quaternaires acétyléniques, ainsi qu'éthyléniques cis et trans.

Des études effectuées antérieurement par notre laboratoire, en collaboration avec les Services de M. le Professeur Tréfouël à l'Institut Pasteur (28) (32) (82) (93) avaient montré, que dans un composé d'ammonium quaternaire la présence d'une fonction acétylénique en position α par rapport au reste azoté exalte les propriétés parasympathicomimétiques de la molécule.

Ainsi le composé $CH_3 \cdot CH_2 \cdot C \equiv C \cdot CH_2 \cdot N(CH_3)_3I$ s'est montré de 20 à 50 fois plus actif que le dérivé saturé correspondant, et même de 2 à 10 fois plus actif que l'acétylcholine.

De plus, il avait été constaté que, lorsque la fonction acétylénique se trouve en position β , elle exerce encore une influence favorable, quoique nettement moins importante que dans le cas précédent (94).

Ces études ont été poursuivies (243) dans le cas des composés ammoniums γ , δ et ϵ -acétyléniques, dont nous avons décrit plus haut la synthèse.

Nous indiquerons ici seulement les principaux résultats de ces recherches.

Les composés en γ se rapprochent par leur activité des isomères en β , mais, fait surprenant, un composé en δ , $HC \equiv C \cdot (CH_2)_4 \cdot N(CH_3)_3I$ a montré de nouveau une activité marquée (du même ordre que son isomère en α).

On est tenté de se demander si ce fait ne peut pas s'expliquer par la

possibilité de rapprochement dans l'espace d'atomes ou de parties de molécules qui, dans la série α , se trouvent directement liés.

Les activités parasymphaticomimétiques des composés contenant une fonction éthylénique en diverses positions se rapproche des dérivés saturés correspondants. On observe une différence nette entre les activités des isomères *cis* et *trans*, mais celle-ci ne présente aucun caractère de régularité (244).

Les essais physiologiques concernant divers dérivés des aminoacides sont encore en cours.

CONCLUSIONS

1) La synthèse et l'étude des amines tertiaires contenant une triple liaison à diverses distances du reste azoté, $R'.C \equiv C.(CH_2)_n.NR_2$ ($R' = H$ ou alcoyle, $n = 2, 3, 4, 5$ et 9), nous ont permis d'apporter une contribution à la connaissance des amines acétyléniques, parmi lesquelles seuls les composés en α ($n = 1$) et quelques termes en β ($n = 2$) étaient décrits.

Nous avons d'abord préparé une série de composés acétyléniques vrais, contenant un groupement aminé tertiaire en position ω , par action des amines secondaires sur les halogénures ou arylsulfonates acétyléniques correspondants.

Grâce à l'hydrogène mobile de ces composés, nous avons pu introduire dans leur molécule un reste pouvant contenir dans certains cas une autre fonction (alcool ou amine) en position voulue. Divers dérivés de ces produits ont été préparés.

2) Par application de méthodes de réduction stéréospécifiques aux amines à fonction acétylénique bisubstitué, nous avons pu obtenir des séries d'amines tertiaires éthyléniques *cis* et *trans*, produits pour la plupart nouveaux, dont nous avons comparé les propriétés.

3) Une étude sur l'hydrogénolyse, qui accompagne dans certains cas l'hydrogénation catalytique des composés d'ammoniums acétyléniques et éthyléniques, a permis d'apporter quelques éclaircissements sur le rôle que jouent dans ce cas la nature et la position de la liaison multiple.

4) Nous avons pu réaliser pour la première fois la synthèse des ω -aminoacides acétyléniques $(CH_3)_2N.(CH_2)_n.C \equiv C.COOH$ ($n = 1, 2, 9$), ainsi que des aminoesters correspondants, en effectuant la carbonatation et l'éthoxycarbonylation des amines tertiaires à fonction acétylénique vrai.

Nous avons pu, de plus, mettre au point la synthèse du diméthylaminobutyne-2 *oïque* ($n = 1$), par oxydation de l'aminoalcool correspondant. La technique élaborée s'est montrée avantageuse également dans la série saturée.

5) Les aminoacides et aminoesters ainsi obtenus nous ont fourni, par hydrogénation catalytique, les composés éthyléniques et saturés.

L'iodométhylation des aminoesters nous a conduits aux dérivés des bêtaïnes correspondantes, dont certaines sont des produits naturels.

6) A partir de l'ester-ammonium acétylénique en C_4 , nous avons réalisé la première synthèse d'une bêtaïne acétylénique, la triméthyl-tétrolobêtaïne $(CH_3)_3\overset{+}{N}.CH_2.C\equiv C.COO^-$, qui diffère seulement par sa triple liaison des produits naturels que sont la γ -crotonobêtaïne et la γ -butyrobêtaïne.

7) Enfin, par oxydation du chlorobutyne-2 ol, nous avons préparé l'acide chlorobutyne-2 oïque, $ClCH_2.C\equiv C.COOH$, composé nouveau qui, par action de la diméthylamine et de la triméthylamine, nous a également fourni le diméthylaminobutyne-2 oïque et la triméthyl-tétrolobêtaïne.

8) Des recherches effectuées, en collaboration avec J. Jacob des Services de M. le Professeur Tréfouël à l'Institut Pasteur, ont permis de confirmer que l'influence d'une fonction acétylénique sur le développement des propriétés parasymphicomimétiques des composés d'ammoniums quaternaires dépend de sa position par rapport au reste azoté, mais est généralement favorable.

BIBLIOGRAPHIE

1. BODE. — *Lieb. Ann.*, 1892, **267**, 286.
2. KRAFFT et HEIZMANN. — *Ber.*, 1900, **33**, 3586.
3. PAAL et HERMANN. — *Ber.*, 1889, **22**, 3076.
4. PAAL et HEUPEL. — *Ber.*, 1891, **24**, 3035.
5. V. BRAUN, FUSSGÄNGER et KÜHN. — *Lieb. Ann.*, 1925, **445**, 201.
6. PARCELL et POLLARD. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1950, **72**, 2385 et 3312.
7. MARSZAK, GUERMONT et EPSZTEIN. — *Mém. Serv. Chim. État*, 1951, **36**, 301.
8. CAMPBELL, FATORA et CAMPBELL. — *J. Org. Chem.*, 1952, **17**, 1141.
9. ISLAM et RAPHAEL. — *J. Chem. Soc.*, 1953, 2248.
10. GUERMONT. — *Thèse Paris*, 1954.
11. V. BRAUN, KUHN et SIDDIQUI. — *Ber.*, 1926, **59**, 1081.
12. V. BRAUN et TAUBER. — *Lieb. Ann.*, 1927, **458**, 102.
13. ROBIN. — *C. R.*, 1929, **189**, 252; *C. R.*, 1930, **191**, 790 et 1013; *Ann. Chim.*, 1931, **16**, 421.
14. JOHNSON. — *J. Chem. Soc.*, 1946, 1009.
15. CHAUVELIER et GAUDEMAR. — *C. R.*, 1951, **232**, 167.
16. WOLF. — *Lieb. Ann.*, 1952, **576**, 35.
17. HENNION et TEACH. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1953, **75**, 1653.
18. MARSZAK et MARSZAK-FLEURY. — *C. R.*, 1955, **241**, 704.
19. MARSZAK-FLEURY. — *C. R.*, 1955, **241**, 752 et 808.
20. MARSZAK et KOULKÈS. — *Bull.*, 1956, 93.

21. VIGUIER. — *C. R.*, 1911, **153**, 956; *Ann. Chim.*, 1913, **28**, n° 8, 526.
22. MANNICH et CHANG. — *Ber.*, 1933, **66**, 418.
23. COFFMANN. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1935, **57**, 1978.
24. CAROTHERS. — *U. S. Pat.*, 1938, n° 2 110 199.
25. I. G. FARBEN. — *Br. Fr.*, 1939, n° 839 875.
26. JONES, MARZAK et BADER. — *J. Chem. Soc.*, 1947, 1578.
27. MARZAK et MARZAK-FLEURY. — *C. R.*, 1948, **226**, 1289; *Mém. Serv. Chim. Etat*, 1948, **34**, 419.
28. MARZAK, MARZAK-FLEURY, JACOB et MONTÉZIN. — *C. R.*, 1950, **231**, 80 et 186.
29. MARZAK, DIAMANT et GUERMONT. — *Mém. Serv. Chim. Etat*, 1950, **35**, 67.
30. MARZAK et KOULKÈS. — *Journées Internationales de l'Analyse et des Essais*, 1950, 367; *Mém. Serv. Chim. Etat*, 1951, **36**, 427.
31. MARZAK et MARZAK-FLEURY. — *Bull.*, 1950, **17**, 1305.
32. MARZAK, EPSZTEIN et JACOB. — *C. R.*, 1950, **231**, 1578.
33. v. BRAUN. — *Ber.*, 1916, **49**, 976.
34. GUERMONT et MARZAK. — *C. R.*, 1952, **235**, 252.
35. GUERMONT. — *Bull.*, 1953, 386.
36. GUERMONT. — *C. R.*, 1953, **237**, 1098.
37. ROSE et WEEDON. — *J. Chem. Soc.*, 1949, 782.
38. HUGGIL et ROSE. — *J. Chem. Soc.*, 1950, 335.
39. PAUL et TCHELITCHEFF. — *Bull.*, 1953, 419.
40. REPPE, HECHT et GASSENMEIER. — *U. S. Pat.*, 1944, n° 2 342 493.
41. I. G. FARBEN. — *Brit. Pat.*, 1939, n° 510 457.
42. GARDNER, KERRIGAN, ROSE et WEEDON. — *J. Chem. Soc.*, 1949, 780.
43. ROSE et GALE. — *J. Chem. Soc.*, 1949, 792.
44. MARZAK et EPSZTEIN. — *Bull.*, 1952, 441.
45. DUFRAISSE, LEFRANCO et BARBIERI. — *Rec. Trav. Chim.*, 1950, **69**, 380.
46. DUFRAISSE, ÉTIENNE et BARBIERI. — *C. R.*, 1951, **232**, 1043.
47. EGLINGTON et WHITING. — *J. Chem. Soc.*, 1950, 3650.
48. HENNE et GREENLEE. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1945, **67**, 484.
49. NEWMAN et WOTIZ. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1949, **71**, 1292.
50. HOFMANN. — *Ber.*, 1881, **14**, 661.
51. GAUBERT, LINSTAD et RYDON. — *J. Chem. Soc.*, 1937, 1971.
52. PAUL. — *Bull.*, 1935, 745.
53. MARZAK, EPSZTEIN et OLOMUCKI. — *C. R.*, 1952, **235**, 1409.
54. EPSZTEIN, OLOMUCKI et MARZAK. — *Bull.*, 1953, 952.
55. MARZAK et GUERMONT. — *C. R.*, 1956, **242**, 141.
56. KOULKÈS et MARZAK. — *Bull.*, 1955, 556.
57. EPSZTEIN, OLOMUCKI et MARZAK. — *Bull.*, 1952, 777.
58. KOULKÈS. — *C. R.*, 1955, **241**, 1789.
59. HENNION et TEACH. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1953, **75**, 4297.
60. CAMPBELL et CAMPBELL. — *Chem. Rev.*, 1942, **31**, 90.
61. CROMBIE. — *Quart. Rev.*, 1952, **6**, 101.
62. RAPHAEL et SONDEHEIMER. — *J. Chem. Soc.*, 1951, 2693.
63. OROSHNIK, KARMAK et MEBANE. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1952, **74**, 295.
64. CROMBIE. — *J. Chem. Soc.*, 1952, 3007 et 4330.
65. RABINOVITCH et LOONEY. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1953, **75**, 2652.
66. ELSNER et PAUL. — *J. Chem. Soc.*, 1953, 3156.

67. ROMANET. — *C. R.*, 1953, **236**, 1044, 1176 et 1677.
68. HARPER et SMITH. — *J. Chem. Soc.*, 1955, 1512.
69. CROMBIE et JACKLIN. — *J. Chem. Soc.*, 1955, 1740.
70. ALLAN, JONES et WHITING. — *J. Chem. Soc.*, 1955, 1862.
71. BAKER, LINSTAD et WEEDON. — *J. Chem. Soc.*, 1955, 2218.
72. CROMBIE. — *J. Chem. Soc.*, 1955, 3510.
73. CAMPBELL et EBY. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1941, **63**, 216 et 2683.
74. GREENLEE et FERNELIUS. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1942, **64**, 2505.
75. HENNE et GREENLEE. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1943, **65**, 2020.
76. MICOVIC et MIKHAILOVIC. — *Glasnik Khem. Drushtva*, 1951, **16**, 19.
77. BENKESER, SCHROLL et SAUVE. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1955, **77**, 3378.
78. BATES, JONES et WHITING. — *J. Chem. Soc.*, 1954, 1854.
79. WILKE et MÜLLER. — *Chem. Ber.*, 1956, **89**, 444.
80. HEILMANN, DE GAUDEMARIS et ARNAUD. — *Bull.*, 1957, 119.
81. CLARKE. — *Chem. Ind.*, 1957, 143.
82. MARSZAK, MARSZAK-FLEURY, EPSZTEIN, GUERMONT, JACOB et MONTÉZIN.
— *Mém. Serv. Chim. État*, 1951, **36**, 411.
83. EMDE. — *Arch. Pharm.*, 1906, **244**, 289.
84. EMDE. — *Arch. Pharm.*, 1907, **245**, 662.
85. EMDE. — *Apoth. Ztg.*, 1910, **25**, 751.
86. EMDE et SCHELLBACH. — *Arch. Pharm.*, 1911, **249**, 118.
87. EMDE et RUNNE. — *Arch. Pharm.*, 1911, **249**, 354.
88. EMDE et RUNNE. — *J. Chem. Soc.*, 1911, 714.
89. EMDE. — *Helv. Chim. Acta*, 1932, **15**, 1330.
90. EMDE et KULL. — *Arch. Pharm.*, 1936, **274**, 173.
91. ACHMATOWICZ. — *Roczniki Chem.*, 1933, **13**, 25; 1934, **14**, 1330.
92. ACHMATOWICZ et LINDENFELD. — *Roczniki Chem.*, 1938, **18**, 75.
93. MARSZAK, GUERMONT, EPSZTEIN et JACOB. — *C. R.*, 1951, **233**, 530.
94. JACOB, MARSZAK, EPSZTEIN et GUERMONT. — *C. R.*, 1952, **234**, 1230.
95. EPSZTEIN, OLOMUCKI et GIRAUD. — *Mém. Serv. Chim. État*, 1951, **36**, 283.
96. VAUGHN, HENNION, VOGT et NIEUWLAND. — *J. Org. Chem.*, 1937, **2**, 1.
97. VALEUR et LUCE. — *Bull.*, 1918, **23**, n° 4, 193.
98. EOLINGTON, JONES et WHITING. — *J. Chem. Soc.*, 1952, 2873.
99. V. BRAUN. — *Lieb. Ann.*, 1911, **382**, 22.
100. CLARKE. — *J. Chem. Soc.*, 1913, **103**, 1701.
101. V. BRAUN. — *Lieb. Ann.*, 1918, **386**, 285.
102. ERLIENMEYER Jr. — *Lieb. Ann.*, 1893, **275**, 8; 1899, **307**, 511.
103. ANDO. — *J. Biol. Chem.*, 1919, **38**, 7.
104. BERGMAN et GRAFE. — *Z. Physiol. Chem.*, 1930, **187**, 187.
105. SÜS et SCHÄFER. — *D. R. P.*, 1949, n° 831 999.
106. DUISBERG. — *Lieb. Ann.*, 1882, **213**, 171.
107. COLLIE. — *Lieb. Ann.*, 1884, **226**, 296.
108. KUCKERT. — *Ber.*, 1885, **18**, 618.
109. CONRAD et LIMPACH. — *Ber.*, 1887, **20**, 944; 1888, **20**, 523.
110. KNOER. — *Ber.*, 1887, **20**, 1397.
111. CONRAD et EPSTEIN. — *Ber.*, 1887, **20**, 3052.
112. V. PECHMANN. — *Ber.*, 1892, **25**, 1040.
113. MÖHLAU. — *Ber.*, 1894, **27**, 3376.
114. BEHREND. — *Ber.*, 1899, **32**, 544.
115. KNOEVENAGEL. — *Ber.*, 1899, **32**, 853.

116. BEHREND, MEYER et BUCHHOLTZ. — *Lieb. Ann.*, 1901, **314**, 202.
117. HANTSCH et DOLFUS. — *Ber.*, 1902, **35**, 246.
118. BENARY. — *Ber.*, 1909, **42**, 3912; 1913, **46**, 1363 et 1375; 1917, **50**, 65.
119. DIELS. GÄRNER et KAACK. — *Ber.*, 1922, **55 B**, 3439.
120. HOPE. — *J. Chem. Soc.*, 1922, **121**, 2216.
121. KORSCHUN et ROLL. — *Bull.*, 1923, **33**, n° 4, 1107.
122. v. AUVERS et SUSEMIHL. — *Ber.*, 1930, **63**, 1073.
123. DÉCOMBE. — *Ann. Chim.*, 1932, **18**, n° 10, 81.
124. HECKMAIER et REINECKE. — *D. R. P.*, 1951, n° 804 422.
125. GLICKMAN et COPE. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1945, **67**, 1017.
126. THOMAS-MAMERT. — *Bull.*, 1895, **13**, 68.
127. VESSIÈRE. — *C. R.*, 1956, **243**, 811.
128. RUHEMANN et CUNNINGTON. — *J. Chem. Soc.*, 1899, **75**, 954.
129. MOUREU et LAZENNEC. — *C. R.*, 1906, **143**, 596; *Bull.*, 1906, **35**, 1190.
130. STRAUS et VOSS. — *Ber.*, 1926, **59**, 1681.
131. HENBEST et JONES. — *J. Chem. Soc.*, 1950, 3628.
132. MOUREU et LAZENNEC. — *C. R.*, 1906, **143**, 553; *Bull.*, 1906, **35**, 1179.
133. MOUREU et BONGRAND. — *Ann. Chim.*, 1920, **14**, n° 9, 5.
134. SÖRENSEN. — *Ber.*, 1908, **41**, 3387; *C. R. Carlsberg*, 1916, **41**, 219.
135. KARRER et SCHNEIDER. — *Helv. Chim. Acta*, 1930, **13**, 1281.
136. CERCHEZ. — *Bull.*, 1930, **47**, 1381.
137. LOCQUIN et CERCHEZ. — *Bull.*, 1930, **47**, 1386.
138. KARRER et ITSCHNER. — *Helv. Chim. Acta*, 1935, **18**, 782.
139. ALBERTSON. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1946, **68**, 450.
140. ALBERTSON et ARCHER. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1945, **67**, 308.
141. OLOMUCKI. — *C. R.*, 1953, **237**, 192.
142. ALBERTSON et TULLAR. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1945, **67**, 502.
143. SNYDER et SMITH. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1944, **66**, 350.
144. CERCHEZ et COLESIN. — *C. R.*, 1932, **194**, 1932.
145. GOERING, CRISTOL et DITTMER. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1948, **70**, 3311 et 3314.
146. CONRAD et SCHULTZE. — *Ber.*, 1909, **42**, 733.
147. GALAT. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1947, **69**, 965.
148. GERSHON, MEEK et DITTMER. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1949, **71**, 3573.
149. GERSHON, SHAPIRA, MEEK et DITTMER. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1954, **76**, 3484.
150. WAILES, WHITING et FOWDEN. — *Nature*, 1954, **174**, 130.
151. WAILES et WHITING. — *J. Chem. Soc.*, 1955, 3636.
152. RAPHAEL. — *Acetylenic Compounds in Organic Synthesis*, Butterworths Sc. Publ., London, 1955, 91.
153. RAMBAUD. — *Bull.*, 1936, 134.
154. LANGENBECK et BOSER. — *Ber.*, 1951, **84**, 526.
155. BALENOVIC, JAMBRESIC et URBAS. — *J. Org. Chem.*, 1954, **19**, 1589.
156. BALENOVIC et CERAR. — *J. Chem. Soc.*, 1955, 1631.
157. LINNEWEH. — *Z. physiol. Chem.*, 1928, **175**, 91.
158. BREGOFF, ROBERTS et DELVICHE. — *J. Biol. Chem.*, 1953, **205**, 565.
159. STRACK et FÖRSTERLING. — *Ber.*, 1938, **71**, 1143.
160. STRACK. — *D. R. P.*, 1941, n° 710 496.
161. STRACK et FÖRSTERLING. — *Ber.*, 1943, **76**, 14.
162. KRIMBERG. — *Z. physiol. Chem.*, 1907, **53**, 514.

163. ENGELAND. — *Ber.*, 1921, **54**, 2208.
164. LINNEWEH. — *Z. physiol. Chem.*, 1929, **182**, 8.
165. LINNEWEH. — *Z. physiol. Chem.*, 1928, **176**, 217.
166. BERGEL, COHEN et HINDLEY. — *Brit. Pat.*, 1942, n^{os} 546 596, 546 613, 546 614, 547 057; *J. Chem. Soc.*, 1950, 1439.
167. KAUFFMANN. — *Ber.*, 1904, **37**, 2614; 1908, **41**, 4401.
168. HOEST. — *D. R. P.*, 1898, n^o 101 685.
169. MARIE. — *C. R.*, 1905, **140**, 1249.
170. WEIL. — *Monatsh.*, 1908, **29**, 899.
171. PFEIFFER et HAEFELIN. — *Ber.*, 1922, **55**, 1769.
172. PFEIFFER, BEHR, BREYER, CLARENZ et KÜBLER. — *Lieb. Ann.*, 1928, **465**, 20.
173. GABRIEL. — *Ber.*, 1883, **16**, 2038.
174. EINHORN. — *Ber.*, 1885, **18**, 2332.
175. FECHT. — *Ber.*, 1907, **40**, 3892.
176. PSCHORR. — *Ber.*, 1896, **29**, 498; 1898, **31**, 1291; 1906, **39**, 3110.
177. BAEYER et BLOEM. — *Ber.*, 1882, **15**, 2147.
178. v. RICHTER. — *Ber.*, 1883, **16**, 677.
179. SCHOFIELD et SIMPSON. — *J. Chem. Soc.*, 1945, 512.
180. JARQUE et CERMEÑO. — *Anales real. Soc. espan. fis. y quim. Madrid*, 1956, **52 B**, 359; *C. A.*, 1957, **51**, 285.
181. KEIL, LINNEWEH et POLLER. — *Z. Biol.*, 1927, **86**, 187.
182. HOPPE-SEYLER et SCHMIDT. — *Z. Biol.*, 1927, **87**, 69.
183. LINNEWEH. — *Z. physiol. Chem.*, 1929, **181**, 42 et 54.
184. GLASER. — *Lieb. Ann.*, 1870, **154**, 137.
185. LAGERMARK. — *Ber.*, 1879, **12**, 853; *J. Russ. P. C. Soc.*, 1879, **11**, 125; 1880, **12**, 290.
186. FAVORSKY. — *J. Pr. Chem.*, 1888, **37**, 417.
187. DU PONT. — *U. S. Pat.*, 1940, n^o 2 194 363.
188. MOUREU et DELANGE. — *C. R.*, 1901, **132**, 1121; 1903, **136**, 552; *Bull.*, 1903, **29**, 648 et 676.
189. RAPHAEL. — *J. Chem. Soc.*, 1947, 805.
190. NINEHAM et RAPHAEL. — *J. Chem. Soc.*, 1949, 119.
191. BACKER et BEUTE. — *Rec. trav. chim.*, 1935, **54**, 168.
192. SCOTT et WALKER. — *U. S. Pat.*, n^o 2 171 868.
193. ZOSS et HENNION. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1941, **63**, 1151.
194. FAVORSKAYA. — *J. Gen. Chem.*, 1949, **19**, 2051; *C. A.*, 1950, **44**, 3875.
195. OWEN et SULTANBAWA. — *J. Chem. Soc.*, 1949, 3111.
196. TIFFENEAU. — *C. R.*, 1902, **135**, 1346.
197. IOTSITCH. — *J. Russ. P. C. Soc.*, 1903, **35**, 431 et 1269; *Bull.*, 1904, **32**, 552; 1905, **34**, 181.
198. DUPONT. — *C. R.*, 1909, **148**, 1522.
199. ODDO. — *Gazz.*, 1908, **38**, n^o 1, 625.
200. GRIGNARD, LAPAYRE et TCHOUFAKI. — *C. R.*, 1928, **187**, 517.
201. FAKI-TCHEOU. — *Contrib. Inst. Chem., Natl. Acad. Peiping*, 1934, **1**, 127; *C. A.*, 1935, **29**, 2513.
202. CAROTHERS et BERCHET. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1933, **55**, 1094.
203. ADAMS et THEOBALD. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1943, **65**, 2208.
204. HAYNES et JONES. — *J. Chem. Soc.*, 1946, 503 et 954.
205. HEATON et NOLLER. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1949, **71**, 2948.

206. LESPIAU et VIGUIER. — *C. R.*, 1912, **146**, 295.
207. HEILBRON, JONES et SONDHEIMER. — *J. Chem. Soc.*, 1947, 1586.
208. LEESE et RAPHAEL. — *J. Chem. Soc.*, 1950, 2725.
209. HENBEST et JONES. — *J. Chem. Soc.*, 1950, 3628.
210. BROWN, HENBEST et JONES. — *J. Chem. Soc.*, 1950, 3634.
211. FOWLER et HENBEST. — *J. Chem. Soc.*, 1950, 3642.
212. HENBEST, JONES et WALLS. — *J. Chem. Soc.*, 1950, 3646.
213. PRÉVOST, GAUDEMAR et HONIGSBERG. — *C. R.*, 1950, **230**, 1186.
214. WOTIZ, MATTHEWS et LIEB. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1951, **73**, 5503.
215. OLOMUCKI et MARSZAK. — *C. R.*, 1956, **242**, 1338.
216. FRASER et RAPHAEL. — *J. Chem. Soc.*, 1952, 226.
217. DUPONT, DULOU et LEFEBVRE. — *Bull.*, 1954, 816.
218. LEFEBVRE. — *Thèse Paris*, 1954.
219. COLONGE et POILANE. — *Bull.*, 1955, 502.
220. BAILEY et FUJIVARA. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1955, **77**, 165.
221. CHITWOOD. — *U. S. Pat.*, 1945, n^{os} 2 384 816, 2 384 817, 2 384 818;
Brit. Pat., 1948, n^o 601 816.
222. KOENIGS et HAPPE. — *Ber.*, 1902, **35**, 1343 et 1349; 1903, **36**, 2906.
223. NICOLET et SHINN. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1939, **61**, 1615.
224. JONES. — *J. Assoc. Official Agr. Chem.*, 1944, **27**, 462.
225. LEONARD et REBENSTORF. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1945, **67**, 49.
226. FLEURY, COURTOIS et GRANDCHAMPS. — *Bull.*, 1949, 88.
227. SMIRNOV et SHKLYARUK. — *J. Gen. Chem. U. S. S. R.*, 1946, **16**, 1693.
228. BILLMAN. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1943, **65**, 761 et 2455; 1944, **66**, 538;
1945, **67**, 1069; 1953, **75**, 1345. *U. S. Pat.*, 1946, n^o 2 394 230;
1948, n^o 2 433 979; 1950, n^o 2 497 024; 1951, n^o 2 556 791.
229. BILLMAN, PARKER et SMITH. — *J. Biol. Chem.*, 1949, **180**, 29.
230. HEILBRON, JONES et SONDHEIMER. — *J. Chem. Soc.*, 1949, 604.
231. DOHNAL et HUDLICKY. — *Chem. Listy*, 1951, **45**, 452.
232. KLEINFELLER. — *Angew. Chem.*, 1952, **64**, 595.
233. WOLF. — *Chem. Ber.*, 1953, **86**, 735.
234. BRAUN. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1930, **52**, 3167.
235. ANSLOW et KING. — *Bioch. J.*, 1928, **22**, 1253.
236. BOWMAN et STROUD. — *J. Chem. Soc.*, 1950, 1342.
237. CLARKE, GILLESPIE et WEISSHAUS. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1933, **55**, 4571.
238. PRELOG. — *Collection Czechoslov. Chem. Commun.*, 1930, **2**, 712.
239. LINNEWIEH. — *Verh. phys.-med. Ges. Wurtzburg*, 1925, **14**, 104.
240. STRACK et FÖRSTERLING. — *Z. physiol. Chem.*, 1938, **257**, 1; 1950,
285, 207.
241. BURGEN et HOBBERGER. — *Brit. J. Pharm. Chemother.*, 1949, **4**, 229.
242. DITTMER, GOERING, GOODMAN et CRISTOL. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1948,
70, 2499.
243. MARSZAK, JACOB, EPSZTEIN et OLOMUCKI. — *C. R.*, 1953, **236**, 246.
244. MARSZAK, OLOMUCKI, EPSZTEIN et JACOB. — *C. R.*, 1954, **238**, 166.
245. WILLSTÄTTER. — *Ber.*, 1902, **35**, 584.

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Spectrographie infra-rouge des vibrateurs (NH).

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 21 juin 1957.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

J. PÉRÈS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

JEAN SARRAILH.

